Lane Medical Library

Banginfektion und Mittelmeerfieber

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der

Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Walter Baumkötter

aus Potsdam

Tag der Promotion: 26. 7. 1930.

451

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Friedrich.
Referent: Prof. Dr. B. Heymann.
Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. Hahn.

Im allgemeinen muß man es als eine Ausnahme ansehen, wenn Tierkrankheiten auf den Menschen übertragen werden, zumal die einzelnen Krankheiten bei den Tieren zumeist sogar auf einzelne Tierarten beschränkt sind. Immerhin ist bei dem Umgang mit Tieren gewisse Vorsicht geboten. So liest man in letzter Zeit in den verschiedensten Fachzeitschriften des öfteren Berichte über beobachtete Banginfektionen beim Menschen. Diese Erkrankung ist als „seuchenhaftes Verwerfen" oder „Verkalben" der Kühe in der Veterinärmedizin jedem geläufig und eine vom Landwirt sehr gefürchtete Tierseuche, die in Deutschland etwa 80% (Schnürer) aller Rinderbestände umfaßt.

Die Uebertragung findet meist enteral durch das Futter oder auch gelegentlich durch den Bullensprung statt mittels Kontaktinfektion einer spezifischen Entzündung an den Geschlechtsorganen. Rasch um sich greifend, vermag diese Tierkrankheit große und wertvolle Rinderbestände für Züchtungszwecke völlig untauglich zu machen, indem sie nämlich, wie schon die Bezeichnung „Verwerfen" besagt, einen gewöhnlich im 7. Trächtigkeitsmonat ohne nachweisbare äußere Einflüsse und auch ohne auffällige Allgemeinerscheinungen der befallenen Tiere auftretenden Abort erzeugt, welcher sehr häufig durch die zurückbleibende oder verzögert ausgestoßene Placenta und den in der Folge als Ausdruck einer spezifischen Endometritis auftretenden Gebärmutterausfluß noch näher gekennzeichnet ist. Interessant ist der Befund, den Bang bei einer Kuh erhob, welche nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen geschlachtet wurde. Es fand sich nämlich eine ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes zwischen Chorion und Allantois, sowie zwischen Uterusschleimhaut und Ei reichlich geruchloses Exsudat. Der Nabelstrang war ebenfalls ödematös verdickt. An dem Fötus fand sich außer geringem rötlichen Serum im

Herzbeutel und einer geringen Milzschwellung nichts Besonderes. Dieser Schleimhautkatarrh der Gebärmutter bedingt eine Lockerung der Verbindung zwischen Eihüllen und Uterus und führt so zur Ausstoßung oder — seltener — Mumifikation der Frucht. Untersuchungen von abortierten Föten ergaben wäßrig-blutige Ergüsse in der Unterhaut, sowie Ergüsse in Brust- und Bauchhöhle, Blutungen in verschiedenen Organen, nekrotische Herde in den Lungen, sowie eine eitrige-hämorrhagische Entzündung des Darmes. Nach dem Verwerfen kann die Krankheit latent weiterbestehen und sich in der Milchdrüse ohne auffindbare anatomische Zeichen lokalisieren. So ist es erklärlich, daß ein großer Prozentsatz der Tiere nach dem Verkalben zum Teil jahrelang Bakterien in der Milch ausscheidet.

Im Jahre 1896 gelang es nun dem dänischen Forscher Bang zusammen mit Stribolt, in dem oben erwähnten gelblichen Exsudat der Uterusschleimhaut einen mit merkwürdigen biologischen Eigenschaften ausgestatteten und in sehr reichlicher Menge vorhandenen Mikroorganismus zu isolieren, der, wie spätere Nachuntersuchungen — zuerst von Holth und Wall in Dänemark — ergaben, sich als spezifischer Erreger des seuchenhaften Rinderabortes herausstellte. Später wurde in allen von dieser Krankheit betroffenen Ländern diese Feststellung bestätigt (in Deutschland von Zwick, in Oesterreich von Nowak, in Ungarn von Preisz, in England von Mac Fadyean, Stockman, in Italien von Stazzi, Belfanti und in Noramerika von Mac Neals, Meyer).

Die Frage der Menschenpathogenität des Bankbakteriums wurde schon früher von Klimmer und Haupt erwogen, doch fehlten die Beweise bis in die jüngste Zeit, wo die auch für den Menschen pathogene Wirkung des Bazillus nicht mehr geleugnet werden kann. Denn es sind jetzt genügend Fälle von fieberhafter Erkrankung bekannt, bei denen die Ansteckung auf erkrankte Rinder zurückgeführt werden konnte und wo es auch gelang, aus dem Blute des Patienten serologisch und bakteriologisch einwandfreie Abortusbazillen zu züchten.

Die erste menschliche Bankerkrankung wurde 1924 aus Nordamerika von Keefer gemeldet und seit 1925 befaßt sich dort Carpenter eingehend mit der Frage der Banginfektion.

In der Folgezeit fanden auch in Nordeuropa umfangreiche Untersuchungen statt bezw. es wurden weitere Einzelfälle gemeldet (in Deutschland Poppe, Praußnitz, Habs, Weigmann, Steinert, Kreuter, Dietel, Veilchenblau; in England Bamforth, Manson-Bahr; in Frankreich Giraud, Ledoux, Clerc; in Holland van der Hoeden; in Schweden Järpe, Gaarde; in Polen Legeczynski; in Dänemark Kristensen, Andersen, Sjoerslev, Jensen). Die meisten Fälle sind aus Ländern mit reichlichem Milchverbrauch (Dänemark, U. S. A.) gemeldet.

Auf Grund der Beobachtungen, wie sie besonders eingehend von Kristensen mitgeteilt sind, gestaltet sich das Krankheitsbild ungefähr folgendermaßen:

Der Kranke kommt mit unbestimmten Allgemeinbeschwerden zum Arzt, welcher dessen Klagen über leichte Abgeschlagenheit, die sich besonders nachmittags, verbunden mit Hitzegefühl, unangenehm bemerkbar macht, sowie über Kopf-, Nacken- und Rückenschmerzen zunächst als grippöse Erscheinung deutet. In dieser Ansicht wird ihm auch der negative Ausfall der Untersuchung bestärken, die zu Beginn der Erkrankung außer einer geringen katarrhalischen Angina, in seltenen Fällen einem vesikulösen Exanthem der Mundhöhle bezw. erythemartigen Hautveränderungen nichts ergibt. Erst bei längerer Beobachtung des Kranken werden den Untersucher die starken konstanten Temperaturerhöhungen stutzig machen. Dieses Fieber, welches sich über Wochen und Monate hinziehen kann, ist das führende Symptom der Banginfektion. Es ist von intermittierendem Typ, d. h. es steigt am frühen Nachmittag ohne starke subjektive Beschwerden noch Schüttelfrösten im Verlauf weniger Stunden steil an (Höchsttemperatur bis 41^0), um in der Nacht teils mit schwachem, teils mit stärkerem Schweißausbruch, jedoch in der Regel ohne Kollapserscheinungen wieder abzufallen. Nach kürzerer oder längerer Zeit fällt das Fieber zur Norm ab, bleibt einige Tage normal, um dann erneut in gleicher Weise anzusteigen. So steigt es und fällt es, fällt und steigt wiederholte Male und erzeugt dadurch die für diese Infektion typischen Fieberwellen, welche den jetzt gebräuchlichen Namen „Febris undulans“ bedingen.

Trotz der starken Temperaturschwankungen, die bis zu 3^0 betragen können, ist das Allgemeinbefinden des Patienten überraschend wenig beeinträchtigt, das Sensorium völlig frei, der Appetit gut. Das Körpergewicht ist fast immer konstant, kann bisweilen sogar zunehmen, eine Verminderung wird selten verzeichnet. Der Kranke macht keinen septischen oder toxischen Eindruck, auch bei langer Dauer der Krankheit entwickelt sich keine Anämie.

Der Puls ist der Temperatur nicht entsprechend gesteigert, er ist bei sonst gesundem Herzen immer kräftig und regelmäßig; schwere Erscheinungen von seiten des Kreislaufssystems werden selten beobachtet.

Die Organerscheinungen bezw. Komplikationen sind bei der Banginfektion gering. Außer einer Milzschwellung, die von einzelnen Autoren abgelehnt, von den meisten jedoch als häufig bezeichnet wird, findet sich bisweilen eine Schwellung der Leber. Bezüglich des Auftretens von Bronchitiden gilt das über Milzschwellung Gesagte. Des öfteren wird Neigung zu Nasen- oder Darmblutungen beschrieben. Gaarde beschreibt einen durch schwere Purpura komplizierten Fall von Bangfieber. Fälle von leichter Mitbeteiligung des Myo- und Endokards sind bekannt (Frank). Rheumatoide Erscheinungen an Gelenken und Muskeln, sowie Schmerzen in den Hauptnervenstämmen, meist jedoch ohne objektiven Befund — nur einmal wird von einer Neuritis radialis gesprochen — begleiten oft das Krankheitsbild. Auch durch Erkrankung der männlichen Geschlechtsorgane im Sinne einer Hoden- bezw. Nebenhodenentzündung komplizierte Krankheitsbilder (Kreuter u. a. m.) fehlen nicht. Erscheinungen von seiten der Nieren und des Verdaungstraktes, abgesehen von der oben erwähnten Neigung zur Blutung und vereinzelt berichteten Diarrhöen oder Obstipationen, pflegen nicht vorhanden zu sein. Außer der von Sjoerslev beschriebenen Osteomyelitis der Wirbelsäule im Anschluß an eine Banginfektion sind Miterkrankungen des Knochensystems nicht bekannt.

Was die Hämatologie der Bangschen Krankheit anbelangt, so findet sich zu Beginn der Erkrankung sowie zur Zeit des höchsten Fiebers eine Leukopenie, später eine mäßige Vermeh-

rung der Lymphocyten mit Monocytose. Immer sind die eosinophilen Zellen im Blute vermehrt. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen ist im Gegensatz zu fast allen anderen Infektionskrankheiten nur mäßig beschleunigt. Der Bilirubinspiegel im Blutserum erreicht meist die obere Normgrenze. Die Diazoreaktion kann auf der Höhe der Erkrankung positiv sein.

Die Prognose der Krankheit ist quoad vitam als günstig zu bezeichnen, quoad sanationem jedoch als nicht günstig, insofern, als abgesehen von der oft monatelangen Dauer der Krankheit nach längeren Zwischenräumen Rezidive auftreten können. Die Höhe des Fiebers gestattet keinen Rückschluß auf die Schwere der Erkrankung. Kristensen glaubt, daß gerade Fälle mit niedrigem Fieber, die dadurch den Eindruck einer geringen Reaktionsfähigkeit erwecken, sich bis über 1 Jahr hinziehen. Todesfälle sind selten. Unter 222 von Kristensen beobachteten Fällen starben 2 (Sektionen fanden nicht statt), und von Carpenter werden ebenfalls nur zwei Fälle mit tödlichem Ausgang gemeldet; in einem Falle wird eine Endocarditis, in dem anderen eine septische Splenomegalie und Nephritis als Todesursache angegeben.

Nachkrankheiten wurden bisher nicht beobachtet. Jedoch beschreibt Habs eine hepato-lienale Erkrankung die mit größter Wahrscheinlichkeit auf Grund des serologischen Befundes auf eine durchgemachte Banginfektion zurückzuführen ist. Es ist daher mit Habs ratsam, Bangfälle in Zukunft über Jahre hinaus zu beobachten. Krankheitsbilder mit septischem Typ beschreiben Andersen, Gaarde, Habs u. a.; Mischinfektionen mit Typhus bezw. Paratyphus werden von Poppe, Praußnitz und Spengler berichtet.

Die Frage, ob es eine natürliche Immunität bei Mensch oder Tier gibt, ist nicht gelöst. Da bei Kühen nach ein- oder mehrmaligen Verkalben Immunität eintreten kann, stellte B. Bang Versuche der künstlichen Immunisierung an. Es gelang ihm, durch intravenöse bezw. subkutane Verimpfung lebender oder abgetöteter Kulturen, Tiere gegen eine Fütterungsinfektion immun zu machen, dagegen nicht gegen eine intravenöse Infektion

mit virulentem Material. Ueber Versuche einer therapeutischen Vakzinebehandlung beim Menschen wird später berichtet.

Auffallend ist das häufigere Befallensein des männlichen Geschlechtes: Kristensen zählt 166 Männer gegenüber 55 Frauen, Hardy 63 Männer gegen 20 Frauen, Habs 8 gegen 6. Im allgemeinen ist das Alter von 15—40 Jahren bevorzugt, Erkrankungen von Kindern unter 13 Jahren sind nicht bekannt. Die Krankheit tritt sporadisch, nicht epidemisch auf. Ueber Zusammenhänge mit der Fehlgeburt beim Menschen ist bis jetzt Sicheres nicht bekannt, jedoch haben Larson und Sedgwick 1913 im Serum von Frauen, die abortiert hatten, häufiger Agglutinine und Komplementkörper gefunden; auch sind in der Placenta von Frauen mit Fehlgeburten echte Abortusbazillen nachgewiesen.

Die Pflege der Patienten bietet keine sonderlichen Schwierigkeiten, nur ist es des öfteren schwer, den Kranken wegen der fehlenden subjektiven Beschwerden von der Notwendigkeit der Bettruhe zu überzeugen. Schwer ist es dagegen, wirksam gegen die Krankheit vorzugehen. Das beweisen die vielfachen Versuche, die Krankheit mit den verschiedensten Mitteln zu bekämpfen; jedoch kann nach dem jetzigen Stand der Beobachtungen keines als sicher spezifisch wirksames angesprochen werden.

Eine Vaccine von Abortusbakterien in kleineren Dosen scheinen mit Erfolg verwandt zu sein (Wendt, Andersen). Dietl beobachtete Rückgang des Fiebers nach wiederholten Omnadininjektionen, Kreuter sah Erfolg nach intravenösen Trypaflavinspritzen, Bürger, Habs und Schittenhelm glauben durch Neosalvarsan in Kombination mit Salicyl günstig auf die Krankheit einzuwirken. Versuche mit Solganal (Habs) ermutigen ebenso wie die Silberinjektionen von Veilchenblau zu weiteren Versuchern. Intravenöse Injektionen von Merkurochrom sollen dauernden Temperaturabfall mit anschließender Heilung bewirken (Roß, Martin, Gage und Gregory). Kristensen benutzte Maltafieberserum aus dem Seruminstitut Mailand mit teilweisem Erfolge; Madsens Versuche mit Rekonvalescentenserum befriedigten nicht, Eyre und Sheather lehnen Serumbehandlung überhaupt ab. Impfstoffe aus Abortusbakterien (Burnet, Courtois-

Suffit, Garnier und Liège) wurden besonders in Dänemark erfolgreich angewandt. Kreuter berichtet über eine Dauerheilung nach fünf Injektionen einer Mischvaccine aus Abortus- und Melitensisbakterien.

Ueber die Technik der Vaccinetherapie berichtet Wendt, daß er mit einer Anfangsdosis von 10 Millionen Keimen beginnt, dann nach 2 Tagen auf 20 Millionen und in entsprechenden Zwischenräumen auf 40, 70 und sogar 100 Millionen übergeht. Noch massivere Dosen, wie sie Andersen verwendet, lehnt er ab. Von 3 so behandelten Fällen trat bei 2 völliger Fieberabfall und Rezidivfreiheit ein, während bei dem 3. nach einem kurzen, ebenfalls mit der Vaccine erfolgreich bekämpften Rezidiv auch Fieber- und Rückfallfreiheit eintrat. Diese Beobachtungen erstreckten sich über längere Zeit.

Die Ansteckung kann auf zweierlei Weise erfolgen. Der sogenannten Kontaktinfektion sind in erster Linie die Tierärzte ausgesetzt, welche sich bei operativen Eingriffen wie z. B. manuelle Lösung der retinierten Placenta inficieren; ferner sind durch sie alle diejenigen Personen gefährdet, welche mit infizierten Tieren in Berührung kommen (Landwirte, Melker, Schweizer usw.). Schließlich sind auch Erkrankungen von Laboranten bekannt, die mit bakteriologischen Untersuchungen beschäftigt wurden. Nach Kathe sollen sich die Arbeiterinnen landwirtschaftlicher Betriebe auch zur Herbeiführung von Aborten von den Stallschweizern Bang-Kulturen verschaffen, die zwecks Impfung von Kühen vielfach bereitgehalten werden. (Gilbert, Coleman u. a.) Die Zahl der Kontaktinfektionen ist, verglichen mit der Ausbreitung der Tierseuche und der damit gegebenen reichlichen Ansteckungsmöglichkeit, bis jetzt gering. 29 Blutproben von der in der Praxis besonders gefährdeten Tierärzten fielen negativ aus (Poppe), von 14 untersuchten Laboratoriumsangestellten fand sich bei 2 sonst gesunden Personen eine positive Agglutination des Blutes (Poppe). Diese Berufserkrankungen sind auf Kontakt zurückzuführende Kutaninfektionen (Huddleson, Gilbert und Coleman). Es ist sogar eine Kontaktinfektion vom erkrankten Mann auf die Frau beschrieben (Hardy). Die leichte Empfänglichkeit der Haut bestätigen Versuche am Meerschweinchen, die nach Kutanim-

pfung — hierbei entfalten die Bakterien eine besonders hohe Virulenz (Violle) — als erste Erscheinungen lokale Veränderungen wie Erythem, Dermatitis und Furunkel zeigen. Die in U. S. A. weit verbreitete und nachweislich erheblich virulentere (Cotton, Schröder u. Cotton, Hadley, Beach) Uebertragungsmöglichkeit durch Schweine ist in Europa nicht häufig (Cesari), ebensowenig diejenige durch Schafe (Cesari).

Die enterale Aufnahme der Krankheitserreger ist für die Gesamtbevölkerung von wesentlich stärkerer Bedeutung, da eines der Hauptnahrungsmittel, die Milch, so häufig verunreinigt ist. So fand z. B. Winkler in 32% der von ihm untersuchten Milchproben Bakterien, Eber in 9% der Mischmilch. Uebrigens kommen als infizierte Nahrungsmittel auch alle Milchprodukte in Betracht wie Sahne (Huddleson), weißer Käse, Butter und Eiskreme (Micheli). Diese indirekte Infektionsart spielt nach Beobachtungen der verschiedensten Autoren die wichtigere Rolle. Kristensen stellt bei 34 der von ihm beobachteten 89 Fällen einen direkten Ansteckungsweg fest, bei 39 konnte die Nahrung als Ursache angeschuldigt werden; bei den übrigen blieb die Krankheitsquelle unklar. Auch hier muß gesagt werden, daß die verhältnismäßig niedrige Erkrankungsziffer auffällt, so daß die Annahme einer besonderen Disposition berechtigt erscheint.

Die Verhütung der Krankheit besteht in der Vermeidung der Aufnahme der Erreger. Neben der Hauptaufgabe der Veterinärmedizin, die sich der Bekämpfung der Tierseuche mit geeigneten Maßnahmen zu widmen hat, kommt persönliche Prophylaxe in Betracht: Die erkrankten Tiere müssen abgesondert werden; ebenso ist eine gründliche Desinfektion der Kühe nach dem Verwerfen bis zum Verschwinden jeglichen Ausflusses dringend erforderlich. Abortierte Früchte müssen nebst Hüllen unschädlich beseitigt werden. Beim Bullen ist vor und nach dem Sprung eine peinliche Säuberung des Penis und Praeputiums notwendig. Tierärzte und Landleute müssen auf peinliche Säuberung der Hände achten, die Milchverbraucher vor dem Genuß roher Milch gewarnt werden. Erhitzen auf 63—65° C. tötet den Erreger sicher ab (Zwick und Wedemann, Pröscholdt, Zeller und Wedemann). Dagegen halten sie sich in Milch und

Sahne 8—10 Tage, in Butter sogar bis zu 4 Monaten virulent (Boak und Carpenter). Dieser Umstand beweist die Notwendigkeit der Forderung, auch sämtliche zum menschlichen Genuß bestimmte Milchprodukte pasteurisieren zu lassen. Sollten sich in der Folgezeit die menschlichen Bangfälle häufen, so wäre die Durchführung der Meldepflicht, wie sie bereits in Dänemark seit 1927 besteht und bereits zur Aufdeckung vieler Fälle geführt hat, dringlich zu raten. Da die Krankheit differentialdiagnostisch, zumal allein klinisch nicht leicht zu erkennen ist — man vergleiche sie mit dem Typhus (Bradykardie, Neigung zu Darmblutungen, Milzschwellung), mit Tuberkulose, Sepsis, Grippe, Malaria, Hodgkin etc. — sollten bei allen unklaren fieberhaften Erkrankungen Blutproben in Zukunft auch auf Bang untersucht werden. (Auf diesbezügliche Arbeiten von Poppe, Praußnitz, van der Hoeden, Kristensen wird weiter unten eingegangen).

Zur Sicherung der Diagnose sind verschiedene Hilfsmittel angegeben und haben sich z. T. gut bewährt. Serodiagnostische Untersuchungen ergaben nämlich, daß man mittels Agglutination und Komplementbindung eine beginnende oder abgelaufene Banginfektion erkennen kann.

Die Agglutination hat sich durch Versuche von mehreren Autoren (Grinsted, Mc. Fadyean und Stockman, Wall, Holth, Zwick und Zeller, Brüll) bei einem positiven Grenzwert von über 1:100 als zuverlässige Untersuchungsmethode bestätigt. Sie wird in dem bekannten Widalschen Versuch ausgeführt, jedoch erfolgt die endgültige Ablesung erst später als z. B. beim Typhus. Habs hält eine 2stündige Bebrütung mit einem nachfolgenden 18stündigen Aufenthalt bei Zimmertemperatur am geeignetsten. Um etwaige Hemmungszonen zu vermeiden, hält Habs ein Ansetzen in höheren Verdünnungen in jedem Verdachtsfalle für gegeben. Diese Reaktion des Serums, ebenso wie die später zu besprechende Komplementbindung gegenüber dem Bazillus Bang kann man als sehr spezifisch ansehen, und zwar in ebenso hohem Grade wie beim Typhus bezw. Paratyphus. Da das Blut nach Untersuchungen von Zwick und Zeller noch Monate, ja sogar Jahre spezifische Agglutinine bezw. Komplementkörper aufweist, somit also die Reak-

tion noch lange nach der Heilung auslösbar ist, liegt die einzige wesentliche Fehlerquelle darin, daß eine positive Seroreaktion gelegentlich von einer früheren Abortinfektion herrühren kann, welche überdies wegen fehlender Krankheitssymptome evtl. anamnestisch nicht eruierbar ist. Wie beim Typhus läßt auch hier in der Regel die Stärke der Reaktion einen Rückschluß auf eine frische Erkrankung zu. Da die Komplementbindung sich später einstellt und länger bestehen bleibt als die Agglutination, kann man durch Vergleich der Stärke beider Reaktionen mit Wahrscheinlichkeit beurteilen, ob die Erkrankung alt oder neu ist. Denn frische Infekte werden deshalb des öfteren starke Agglutination und schwache Komplementbindung haben, bei älteren wird das Umgekehrte der Fall sein (Kristensen). Ob aus der Höhe des Serumtiters ein Rückschluß auf die Schwere der Erkrankung zulässig ist, wird bezweifelt (Habs). Wie wichtig es jedenfalls ist, bei verdächtigen Fällen diese Reaktion anzustellen, beweisen die Untersuchungen in dieser Richtung von verschiedenen Autoren, die z. T. recht ansehnliche Resultate erzielten. So hat Kristensen in 89 Fällen von 1375 Blutproben auf Wassermann eine mehr oder weniger hohe Agglutination feststellen können, die zwischen Verdünnungen von 1:100 bis 1:1600 schwankte. Unter 2500 Blutproben (Typhus- bezw. Paratyphusverdacht), die Kristensen am Seruminstitut in Kopenhagen untersucht hat, fand er 222 Seren, die mit Reinkulturen von Bangbakterien eine Agglutinationsreaktion von mindestens 1:100 ergaben. Aehnliche Ergebnisse hatten Praußnitz und Poppe, die bei systematischen Untersuchungen von Blutproben, die wegen Typhus- oder Paratyphusverdachtes entnommen waren, ebenfalls eine Agglutination bis 1:6400 erzielten. Spengler fand bei 5 von 10 Melkern eines verseuchten Viehbestandes ebenfalls hohe Agglutinationswerte. Systematische Untersuchungen am hygienischen Institut Kiel zeitigten auch eindeutig positive Ergebnisse (Habs). Diese und ähnliche Feststellungen weisen darauf hin, daß auch der symptomenlosen Banginfektion in Zukunft Beachtung geschenkt werden muß, zumal diese für eine später aus anderem Grunde manifest werdende Bangerkrankung von Bedeutung sein kann (Dietl, Evans, Steinert, Kirchner und Kunst, Poppe, Schumann u. a. m.).

Die Beweiskraft der Agglutinationsreaktion kann durch Anstellung einer Komplementablenkung (Zwick, Zeller, Holth u. a. m.) weiter gesichert werden. Als Antigen wird eine in Kochsalz abgeschwemmte Kultur durch Hitze abgetöteter Bangbakterien verwandt. Eine Hemmung der Hämolyse durch eine Serummenge von weniger als 0,1 ccm darf als beweisend angesehen werden. Es werden Seren verwandt, die durch Erhitzen (½ Stunde bei 56°) inaktiviert sind. Diese Reaktion zeitigt ungefähr gleichwertige Resultate wie die Agglutinationsreaktion.

Eine Präcipitationsreaktion unter Verwendung von Karbol-Kochsalzextrakt aus Abortus Bang-Kulturen und Serum von natürlich infizierten Rindern eignet sich für den Nachweis einer Banginfektion nicht.

Analog der Tuberkulin- und Malleinreaktion haben Mc. Fadyean und Stockman ein Präparat aus Abortusbazillen, das „Abortin", hergestellt, welches in Mengen von ½—1 ccm subkutan injiziert eine Temperatursteigerung zur Folge haben soll, die nach 4 Stunden einsetzt und bis zu 14 Stunden dauert. Die spezifische Wirkung dieser Reaktion wird jedoch angezweifelt. In ähnlicher Weise versucht Habs eine allergische Reaktion auszulösen, indem er durch Hitze abgetötete Bazillen subkatan injiziert und danach Rötung und Quaddelbildung nur bei Erkrankten beobachten will.

Als letztes und zuverlässigstes Hilfsmittel zwecks Sicherstellung der Diagnose muß die Züchtung der Bakterien aus dem Körper des Erkrankten bezw. die experimentelle Züchtung im Tierversuch angesehen werden. Daß diese Diagnose nicht einfach ist, beweist schon der geringe Prozentsatz, in dem es den verschiedenen Untersuchern gelungen ist. Die ersten Versuche der Reinzüchtung aus infizierten Ställen wurden nach der von Bang angegebenen Technik von Askoli, leider ohne Erfolg, ausgeführt. Das Wachstum des Bangbazillus ist von der Zusammensetzung der gasförmigen Bestandteile der Luft abhängig. Um die notwendige Sauerstoff- bezw. Kohlensäurespannung zu erzielen, nutzte Nowak die Eigenschaft des Bazillus subtilis, das Wachstum anaerober Keime zu begünstigen, aus und empfahl die Züchtung unter Symbiose mit diesem Bazillus. Zeller und Zwick bestätigten die Richtigkeit dieser Methode. As-

koli erreichte die Herabsetzung des Sauerstoffgehaltes durch Zusetzen steriler Organstücke. Theobald Smith entnahm Reinkulturen aus experimentell infizierten Meerschweinchen und säte davon auf gewöhnlichen Agar aus, dem einige Tropfen Pferdeserum im Kondenswasser zugesetzt waren. Askoli wollte dem Uebelstand des langsamen Wachstumes des Abortusbazillus und der dadurch bedingten Ueberwucherung durch Verunreinigungen abhelfen und setzte an die Stelle des Subtilis den Anthraxbazillus. Smith und Fabyan zogen Staphylococcen und später, wie auch Witte, das Bakterium Coli als Symbionten heran. Stafseth erzielte die notwendige Sauerstoffspannung durch teilweises Abziehen der Luft mittels Pumpe. Huddleson arbeitet mit einer von ihm für günstig befundenen erhöhten (10%) Kohlensäurespannung, die er erzielt, indem er in bestimmter Bemessung Schwefelsäure über Natriumbikarbonat streichen läßt. Churchman, Huddleson und Zeller setzen Gentianaviolett, Braun und Scheffler Karbolsäure in einem bestimmten Verhältnis dem Nähragar zu. Görttler bewirkt durch längeres Zentrifugieren des Ausgangsmaterials eine Anreicherung der Bangbazillen und setzt dann die Kulturen zusammen mit Coli an. Fleischhauer empfiehlt in Uebereinstimmung mit Zeller, Zwick und Lerche zwecks beschleunigter Diagnosestellung die gleichzeitige Benutzung mehrerer Züchtungsmethoden unter Anwendung möglichst vieler Kulturröhrchen. Poppe schlägt Anreicherung in Leberbouillon mit anschließender Aussaat auf Glycerinagar und eine 6tägige Bebrütung bei 37° vor.

Der so gezüchtete Erreger des Bangfiebers ist ein gramnegatives, feines, kurzes, unbewegliches Stäbchen, welches oft coccenförmig aussieht und unregelmäßig gelagert ist. Mit den gewöhnlichen Anilinfarben läßt es sich gut färben und zeigt dabei häufig drei rundliche oder längliche, besonders intensiv färbbare Körnchen (Ostertag und Zwick). Es bildet aus Zuckerarten keine Säure, besitzt kein Gärungsvermögen, bildet Schwefelwasserstoff, dagegen kein Indol (Prüfung nach Salkowski und Ehrlich). Das Reduktionsvermögen ist gering, ein 0,5% Lackmusagar wird entfärbt. Die ca. stecknadelkopfgroßen Kolonien zeigen in Oberflächenkulturen eine etwas erhabene, z. T. runde, z. T. am Rande leicht gezackte Gestalt, nehmen lang-

sam an Größe zu und können in älteren Kulturen gelbliches Pigment bilden. Nach den ersten Beobachtungen von Bang wachsen sie nur in einer bestimmten Zone, die 0,5 cm unterhalb der Oberfläche und ca. 1—1,5 cm breit ist. Die untere Grenze der Kulturzone erreicht gerade die obere Grenze des streng anaerob wachsenden Nekrosebazillus. Nach Versuchen von Stribolt vertragen sie die Anwesenheit des Sauerstoffs in dem Prozentsatz, wie ihn die atmosphärische Luft aufweist, nicht; andrerseits wirkt die Gegenwart sehr reichen Sauerstoffs wachstumsförderńd. Demzufolge nahm Bang für den Abortusbazillus in seinem Verhältnis zum Sauerstoff zwei Optima an, nämlich 1. die im Nährboden vorhandene Sauerstoffspannung, die geringer ist als die der atmosphärischen Luft, 2. den sehr hohen Sauerstoffgehalt, der jedoch etwas unter 100% liegt. Auf diese Versuche gestützt, kam Nowak zu der oben beschriebenen Züchtungsmethode zusammen mit dem Bazillus subtilis. Trotz dieses typischen Zonenwachstums halten Mc. Fadyean und Stockman den Bangbazillus für aerob, da er nach längerem Weiterzüchten gegen die Oberfläche vordringt, sich sogar auf ihr ansiedelt. Es sind ihnen auch Züchtungen auf gewöhnlichem Agar unter aeroben Verhältnissen gelungen.

Das Wachstum gelingt auf den verschiedensten Nährböden. Die von Bang und Stribolt angegebenen Trennungskulturen auf Serumagargelatine sind sehr geeignet. Zwick empfiehlt Zusatz von Amnionflüssigkeit, da dieselbe im Gegensatz von Serum leicht sterilierbar und durch ihre Klarheit zur Aufhellung des Nährbodens beiträgt. Auf gewöhnlichem Schrägagar bilden sie ebenso wie auf Agarplatten punktförmige Kolonien oder auch wie auf schräger Gelatine, einen zarten, grauweißen Belag. Bei Stichkulturen in Agar oder Gelatine wachsen sie zunächst in der Umgebung des Stichkanals und gehen nach ca. 1 Woche 2 cm in die Tiefe; nur an älteren Kolonien kann man ein Wachstum entlang des ganzen Stichkanals beobachten. Auf der Kartoffel bildet sich ein grauer, mattglänzender Belag. Die Züchtung gelingt auch in flüssigen Nährböden. Die von Bang als ziemlich ungeeignet befundene Glycerinbouillon zeigte nach Versuchen von Stribolt (Hindurch-

streichenlassen von Sauerstoff und Paraffinverschluß) nach 14 Tagen einen — wenn auch spärlichen — Bodenbelag. In gewöhnlicher Bouillon tritt eine leichte diffuse Trübung auf, die Reaktion wird nach der alkalischen Seite hin verändert (in einem Versuch von Habs bis auf p—H=7,8). In Amnionflüssigkeit und Peptonwasser bildet sich ein flockiger Bodensatz unter leichter Trübung der Nährflüssigkeit, während beim Züchten in flüssigem Blutserum das Serum klar bleibt. In Milch gedeiht der Bangbazillus gut, ohne deren Reaktion zu verändern. In Lackmusmolke zeigt sich eine leichte diffuse Trübung mit bläulichem Ton. (Zwick und Zeller haben hierbei verschiedene Farbtöne beobachtet.) Auf Conradi-Drigalski-Agar gedeiht er ohne Farbänderung, auf Endoagar bildet er einen Belag in derselben hellrosa Farbe, die dem Nährboden eigen ist.

Entscheidend für die Identität der Stämme ist neben den typischen bakteriologisch-biologischen Eigenschaften die serologische Untersuchung. Durch mehrfache intravenöse Injektionen abgetöteter Kulturen beim Kaninchen stellt man ein hochwertiges Testserum her, welches die fraglichen Stämme bis zur Titergrenze agglutiniert.

Versuche hinsichtlich der Pathogenität des Bangbazillus gegenüber Versuchstieren sind in reichlicher Anzahl ausgeführt. Nach intravenöser Verabreichung lebender Erreger wurde bei trächtigen Kühen Verkalben beobachtet; Nowak, Mac Neal und Kerr erzeugten bei Meerschweinchen ebenfalls Verwerfen. Holth infizierte Ratten und Mäuse durch intraperitoneale Injektionen einer Serumbouillonkultur und beobachtete nach 2 bis 4 Tagen schwere Krankheitserscheinungen und bald darauf Verendung unter Krämpfen. Die Sektion ergab eine tiefgehende lokale Nekrose mit starker Injektion der Bauchfellgefäße. Mikroskopisch fand er die Erreger in reichlicher Anzahl in der Bauchhöhle, spärlich dagegen nur im Blute. Holth glaubte hierbei feststellen zu können, daß verschiedene Stämme verschiedene Virulenz aufweisen. An Meerschweinchen beobachteten Th. Smith und Fabyan nach subkutanen oder intraperitonealen Infektionen das Auftreten einer schleichenden Erkrankung, die in ca. 8—20% tödlich verlief. Poppe infizierte Meerschwein-

chen durch Darreichung verseuchter Milch bezw. durch Einreiben des Erregers in die skarifizierte Haut. Die Sektion ergab charakteristische Läsionen, die z. T. an Tuberkulose erinnern. In 98% der Fälle bestand eine Milzvergrößerung, in 95% allgemeine Lymphdrüsenschwellung. In der Leber fanden sich häufig die auch zuweilen in der Milz vorhandenen gelblichen Knötchen. Die Lunge war von grauen, tuberkelähnlichen Flekken übersät, die Nieren vergrößert und ebenfalls mit kleinen grauen Herden behaftet. Sehr häufig waren Knochenauftreibungen, besonders an den Rippen, die Markhöhle der betroffenen Knochen war vergrößert. Einschneiden in diese tumorähnlichen Stellen brachte dicken, eiterähnlichen Inhalt zu Tage. Fabyan betont die Häufigkeit von Hodenschädigungen entzündlicher Art. Histologisch setzen sich die beschriebenen knötchenförmigen Entzündungsherde in den verschiedenen Organen aus Epitheloid-, Lymphoid- und Riesenzellen zusammen und bieten auch hierin eine große Aehnlichkeit mit Tuberkeln. Bazillen waren in Milz, Lymphknoten, in dem Mark der erweiterten Rippenknochen, in Leber, Lunge und Nieren, in Hoden, Nebenhoden und Samenblasen nachweisbar. Die leichte Gewinnung der Erreger aus der Milz läßt Smillie die Meerschweinchenpassage für stark verunreinigtes oder verfaultes Material empfehlen. Sektionsbefunde beim Menschen sind bei dem gutartigen Verlauf der Krankheit noch nicht vorhanden. Jedoch kann man in Uebereinstimmung mit den pathologisch-anatomischen Läsionen bei Tieren und den klinischen Befunden beim Menschen annehmen, daß es sich in der Hauptsache um spezifische Entzündungen der Milz, Leber und Mesenterialdrüsen handeln wird.

Die durch den Bangbazillus hervorgerufene Erkrankung zeigt bezüglich der Erreger als auch im klinischen Bilde eine große Aehnlichkeit mit dem Maltafieber. Gestützt auf Injektionsversuche mit lebenden Kulturen (Nicolle, Burnet, Conseil) sowie auf Versuche mit nachweisbar verseuchter Milch leugnete man anfänglich die Pathogenität des Bangbazillus für den Menschen. Erst durch A. E. Evans, welche 1918 auf die nahe Verwandtschaft zwischen Bangbazillus und Bazillus melitensis aufmerksam machte, wurden erneut eingehende Un-

tersuchungen angestellt (K. F. Meyer und Shaw, Carpenter, Orpen, Skaric und Zeller). Heute ist die Selbständigkeit der Bang'schen Krankheit fast allgemein anerkannt, zumal sich bei genauerem Studium doch pathogenetische Verschiedenheiten feststellen lassen. Einwandfrei sind jedoch nur solche Fälle, wo keine Möglichkeit eines Zusammenhanges mit Ziege bezw. Maltafieber besteht und wo der Ursprung der Erkrankung auf verseuchte Rinder zurückzuführen ist. Im folgenden wird das Krankheitsbild des Maltafiebers entwickelt, um zum Schluß die Unterschiede zwischen beiden Infektionen deutlich erkennbar zu machen. — Das Malta- oder Mittelmeerfieber ist eine epidemische, sich über viele Monate hin erstreckende Infektionskrankheit des Menschen, deren Hauptsymptom neben starker Mitbeteiligung der Gelenke und des Nervensystems Fieber von remittierendem Typ ist. Wegen der wellenförmigen Verlaufes der Fieberkurve nennt man es nach einem Vorschlage von Hughes (1897) jetzt „febris undulans" oder „Undulantfieber". Der Hauptwirt des Erregers ist die Ziege, die ihn durch Milch und Harn ausscheidet. Die Krankheit kommt unter anderen Formen bei verschiedenen Haustieren vor, entbehrt jedoch des typischen Fieberverlaufs und ist durch eine geringe Sterblichkeit ausgezeichnet. Die Uebertragung auf den Menschen geschieht entweder direkt durch Eindringen des Erregers in die Haut, oder — was häufiger ist — enteral durch infizierte Milch oder andere Nahrungsmittel. Cleghorn, Veale und Hughes fanden das Krankheitsbild bereits bei Hippokrates beschrieben; Martin teilte als erster 1861 eigene Beobachtungen mit. Diese wurden dann von Berichten englischer Militärärzte vervollständigt (Burnet, Marston, Boileau, Veale u. a. m.). 1887 gelang es Bruce, den Krankheitserreger aus Milz, Leber und Nieren von Verstorbenen zu isolieren, es gelang ihm sogar zweimal, den Erreger am Lebenden durch Milzpunktion zu erhalten. Diese Entdeckung wurde von Semple, Basseth-Smith, Wright und besonders durch die Tierexperimente an Affen von Bruce und Hughes bestätigt. Der von Bruce als Micrococcus melitensis bezeichnete Erreger wird jetzt zu Ehren seines Erfinders Brucella melitensis genannt. Es bestehen verschiedene Varietäten dieses Krankheitserregers. Weitere Klärung in das

Krankheitsbild brachte die Entdeckung der Serumagglutination durch Wright (1897) und die Feststellung der Aetiologie der Krankheit durch die englischen Mediterranean-Fever-Commission (1905/07), welche die Ziegenmilch für die Verbreitung der Krankheit anschuldigte. Das Fieber ist in den Mittelmeergebieten, besonders auf Malta, zu Hause, sowie auch in Ländern mit warmen und gemäßigtem Klima.

Die Erkrankung beginnt gewöhnlich mit Prodromalerscheinungen allgemeiner Art, wie Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit usw. Rebagliati sah in einem Fall eine Woche vor Ausbruch der Krankheit heftige Intercostalneuralgien, die dann während der ganzen Dauer bestehen blieben. Im Anschluß an diese Vorläufer setzt dann das Fieber ein, welches sich langsam ohne Schüttelfröste entwickelt und bis zu 39° bis 40° ansteigt. Es bleibt dann einige Zeit hoch, bis es allmählich abfallend normale Morgentemperaturen wieder erreicht, während die Abendtemperaturen noch längere Zeit erhöht sind. Selten bleibt es bei dieser ersten Fieberwelle, die 1—6 Wochen dauern kann, sondern nach einigen Tagen völliger Fieberfreiheit beginnt die 2. Welle und nach einem erneuten fieberfreien Intervall wiederum eine neue Fieberwelle. So kann sich die Krankheit über viele Monate, ja sogar Jahre erstrecken. Im Mittel ist die Dauer der Erkrankung 4 Monate (Basseth-Smith). Wegen fehlender Gesetzmäßigkeit hat man 5 verschiedene Fiebertypen aufgestellt: 1. „Forma indeterminata e lenta“ (Tomaselli), ohne Prodromalerscheinungen, mit nicht sehr hohen Temperaturen, aber sehr langer Dauer, 2. der „intermittierende Typ“ (Hughes) der durch mildere Symptome und kürzere Dauer ausgezeichnet ist; 3. der „continuierliche Typ“ (Hughes), bei dem eine gewisse Regelmäßigkeit des Fiebers und Aussicht auf baldige Heilung besteht; 4. das „Undulantfieber“, der typhusähnliche, besonders in Malta häufige Verlauf und schließlich 5. die „maligne Form“ (Hughes), eine seltene, continiuierlich-hyperetische Form, die in wenigen Monaten zum Tode durch Herzinsufficienz führt (Archibald u. a.). Im allgemeinen sind bei langer Dauer auch die fieberfreien Zwischenräume länger und die Temperaturerhöhungen niedriger. Sogenannte Abortivfälle — Shaw spricht von „ambulatorischer Form“ —

verlaufen ohne Fieber, ihr Bestehen wird meist nur durch serologische oder bakteriologische Untersuchungen festgestellt. Diese milden Fälle sind anscheinend dort besonders häufig, wo das Maltafieber endemisch ist. So hat Shaw 1905 durch Untersuchungen an gesunden Arbeitern bei mehreren positive Agglutination und sogar bei einigen Erreger im Blut oder Urin gefunden. Vaccarino und Missiroli haben ebenfalls gesunde Bazillenträger festgestellt.

Neben dem Fieber vervollständigen organische Erscheinungen besonders am Nerven- und Gelenksystem das Krankheitsbild.

Die Milzschwellung ist nicht in der Regelmäßigkeit vorhanden wie beim Typhus; sie ist oft von Milzstichen begleitet und kann bis zu 6 Monaten nachweisbar sein (Cantani). Die Leber ist häufig geschwollen und druckempfindlich, die Schwellung kann mit Ikterus und Ascites einhergehen (Cantani, Gardener-Medwin).

Am Gefäßsystem findet sich meist eine beschleunigte Herztätigkeit, bisweilen auch eine toxisch verlangsamte. Basseth-Smith sah unter 750 Fällen 2 mal eine Endocarditis. Der Puls ist schnell und klein; auftretende Arrhythmien sollen auf baldigen Rückfall schließen lassen. Der arterielle Druck ist herabgesetzt.

Von Seiten des Respirationssystems bestehen des öfteren katarrhalische Bronchitiden, Bronchopneumonieen und pleuritische Affektionen (Sergent, Neagre, Bories). In schweren Fällen sind letale Pneumonien und Lungenoedem (Lunghetti) beobachtet.

An der Haut fällt das starke Schwitzen auf, das meist mit starken Temperaturkrisen zusammenfällt. Hämorrhagien der Haut und Schleimhäute, Exantheme (Grocco), Roseola (Gatte), Purpura (Basseth-Smith, Rociès u. a.) sind selten, letztere besonders prognostisch ungünstig.

Die Zunge ist nur in schweren Fällen trocken und bräunlich belegt, Erbrechen, zumal zu Beginn der Erkrankung nicht selten, meist besteht Verstopfung, andrerseits sind auch Diarrhöen mit typhusähnlichem Stuhl beobachtet (Dargein und Placy). Blutungen des Magens oder Darmes mit meist ungünstigem

Verlauf sind beschrieben (Strachan, Muir, Castronovo, Wurtz, Camarata, Vigano, Rociès, Sergent, Negre, Bories u. a. m.).

Der Harn ist meist dunkel und hochgestellt, Eiweiß nicht oder nur in Spuren, im Schleudersatz keine krankhaften Formbestandteile vorhanden. Häufig besteht eine meist einseitige, sehr schmerzhafte Orchitis (Lombard und Béguet, Cantaloube und Cassuto). Auf eine bestehende Schwangerschaft hat die Krankheit keinen Einfluß, auf Fehl- und Frühgeburten wirkt sie begünstigend ein.

Rheumatische Sensationen in den verschiedensten Muskelgruppen oder Gelenken, sowie lumbagoähnliche Zustände sind wegen der Differentialdiagnose gegenüber akutem Gelenkrheumatismus bemerkenswert. Ergüsse in Gelenkhöhlen mit schmerzhafter Schwellung auch der Umgebung (Hughes) sowie schwere Erkrankungen mit arthritischen Komplikationen sind beschrieben (Muir, Cignocci).

Eine hervorragende Wirkung übt die Brucella melitensis durch ihre Toxine auf das periphere und zentrale Nervensystem aus. Wegen Vorherrschen dieser nervösen Erscheinungen ist es begreiflich, daß Tomaselli und Grocco eine nervöse Form des Maltafiebers annehmen wollten. Neben Neuralgien des Gesichtes und Hinterkopfes, der Intercostalnerven und der großen Nervenstämme sind Hauthyperaesthesien (Hughes), vorübergehende, sowie auch — als Spätsymptome — dauernde Lähmungen einzelner Muskelgruppen und schließlich sogar paralytische Zustände beschrieben. (Timpano, Cantani, Gabbi, D'Alessandro, Tomaselli, Grocco). Letzterer hat einen bulbären Symptomenkomplex aufgestellt, der noch im Laufe der Genesung auftreten und unter Zunahme der Symptome zu Tode führen kann. Carbone und später Nunno (Tierversuche am Kaninchen) haben diese Wirkung des Bazillus auf das Nervensystem genau untersucht und führen sie auf den zerstörenden Einfluß der Melitensis-Toxine auf Nervenzellen zurück.

Vereiterungen der verschiedensten Organe sind als Komplikationen des Undulantfiebers beschrieben. Außer nicht seltenen Parotitiden beobachteten Gilmour und Kennedy eitrige Gelenkentzündungen, Cazaneuve Periostitiden an Femur und Tibia, Bull sas Abszesse der Gallenwege, Eyre und Fawcett

subphrenische Abszesse, Schottmüller berichtet über eine Pyonephritis, Bassett-Smith über eine eitrige Endokard tis. Letzterer hat auch starken Haarausfall und Schwerhörigkeit als Folgeerscheinungen beobachtet.

Im Verlauf des Maltafiebers entwickelt sich eine erhebliche Asthenie und Anämie, die sich durch Hämoglobinarmut der verminderten Erythrocyten, durch Mikrocyten und Anisocytose auszeichnet. Kernhaltige rote Blutkörperchen sind selten. Die weißen Blutkörperchen sind in ihrer Gesamtzahl vermindert (Luger, v. Schilling) bei der Differentialzählung ergibt sich eine Lymphocytose (v. Schilling, Luger, Daumas u. a. m.).

Das das Fieber die Tendenz hat, spontan auszuheilen, ist die Prognose bezüglich der Sterblichkeit recht günstig. Tödlicher Ausgang wird meist nur bei heruntergekommenen Individuen beobachtet. In neugebildeten Epidemienzentren ist die Mortalität im allgemeinen höher, da die Krankheit schwerer auftritt und langwieriger verläuft. Durch lange Dauer und dadurch bedingte Anämie wird eine Tuberkulose begünstigt. Bruce berechnete die Sterblichkeit im Mittel auf 2%, während Johnstone auf Malta (1897/03) noch eine Mortalität sah, welche zwischen 3,2% (Armee) und 8,9% (Zivil) schwankte; Celli gibt 5% an. Bei Kindern fand Coccolino 6% Mortalität. Die Prognose bezüglich der Krankheitsdauer und Genesung ist nicht günstig, zumal wenn bei Nachlassen der Herztätigkeit Dauertemperaturen über 40^0 bestehen. Bassett-Smith sieht Besserung von Puls und Appetit während der fieberfreien Periode für ein prognostisch günstiges Zeichen an, während abendliche Temperaturerhöhungen in dieser Zeit Rückfallgefahr bedeuten. Mischinfektionen beeinflussen das Krankheitsbild ungünstig. Neben echten Lungen- und Rippenfellentzündungen wurden als Begleiterkrankungen Typhus (Tripputi, Aurichio, Roziès), Paratyphus B (Aurichio), Malaria (Rociès) und Tuberkulose (Rociès) beobachtet. Lougo sah bei Kindern meningeale Symptome, Cozzolino Entwickelungshemmung mit geistigen Defekten. Williams beweist durch einen eindeutigen Fall, daß das Fieber bei der Geburt von der Mutter auf das Kind übergehen kann, jedoch gelangen Versuche der Maltafieberkommission, an Versuchstieren eine intrauterine Infektion

herbeizuführen, nicht. Ungünstig bezüglich der späteren Arbeitsfähigkeit ist die nach der Genesung noch lange anhaltende körperliche und geistige Schwäche, sowie eine oft quälende Schlaflosigkeit. Als Hilfsmittel bei der Prognosestellung wird von vielen der Agglutinationstiter angesehen (Birt, Lamb, Bassett-Smith). Letzterer ist durch seine Beobachtungen zu dem Schluß gekommen: Anhaltende hohe Agglutination ist ein günstiges, dauernd niedrige ein ungünstiges Zeichen; rascher Abfall von hoher zu niedriger Agglutination ist ungünstig, konstantes Ansteigen zu einem hohen Agglutinationstiter verheißt Genesung.

Die Inkubationszeit schwankt nach Celli zwischen 8 und 16 Tagen; jedoch ist sie, besonders bei schleichendem Beginn der Erkrankung nicht genau abgrenzbar. M. Mayer gibt für Fälle mit natürlicher Infektion eine Zeitspanne von 14 Tagen bisweilen 2 Monaten an; Bassett-Smith erkrankte 6 Tage nach einer unabsichtlichen oralen Infektion. Jean Meyer beobachtete eine Zeitspanne von nur 4 Tagen, Nicolle und Conseil nach subkutaner Infektion mit lebenden Kulturen eine Inkubationsdauer von 17 Tagen.

Die im Winter aufgetretene Epidemie von St. Marteal (Cantaloube) muß als Ausnahme gelten, denn gewöhnlich entstehen sie in den warmen Monaten. Auf Malta steigt mit Beginn der Wärme die Krankheitsziffer, erreicht im Hochsommer ihr Maximum, um dann im November/Dezember wieder langsam abzufallen. In den heißstaubigen Monaten Juni—Oktober blüht also die Krankheit am meisten. Allgemeine hygienische Maßnahmen scheinen auf die Krankheit keinen Einfluß zu haben, ja man beobachtete sogar ein Mehrbefallensein der höheren Schichten. Das mittlere Lebensalter ist bevorzugt, unter 6 und über 50 Jahren ist die Krankheit selten (Giuffré), Männer werden häufiger als Frauen befallen.

Die Hauptaufgabe der Pflege muß natürlich die stete Kontrolle der Herztätigkeit sein. Therapeutisch sind viele Medikamente versucht worden. Neben der rein symptomatischen Behandlung, die Herabsetzen des Fiebers hydrotherapeutisch oder medikamentös (Chinin ist wirkungslos) in erster Linie anstrebt, wurden die besten Erfolge mit colloidalen Metallen

gesehen, wie sie zuerst Reich 1906 angab, später noch Ziemann, Mühlens, Souleyre u. a.). Nocht und Werner empfehlen Zimtsäure, Famulari Jodstärke, Girbal Eigenblut. Die ersten Versuche der Serumbehandlung machte 1891 Wright, spätere Versuche an Menschen (Eyre und Aldrigde) hatten jedoch keinen Erfolg. Von einem 1910 durch Trambusti und Donzello hergestellten Serum mit Extrakt aus Nukleoproteiden haben Missiroli, Cantieri u. a. Erfolge gesehen. Negre und Sergent arbeiteten erfolgreich mit einem polyvalenten Serum, während Shéritier Serum von Pferden benutzte, die mit macerierten Endotoxinen vorbehandelt waren. Der Wert einer Vaccinebehandlung mit Melitensisimpfoffen wird verschieden beurteilt. Owen und Newham, Kennedy, Vallardi, Chiriaco und andere Autoren versprechen sich gute Erfolge mit Autovaccine. Nicolle, Burnet und Confeel verweisen auf die Möglichkeit der Vaccinebehandlung mit Abortus-Bang-Impfstoffen.

Zwecks Aufklärung über die Herkunft des Erregers wurden früher die verschiedensten Möglichkeiten erwogen, Trink- und Abwässer untersucht, an die Uebertragungsmöglichkeit durch die Salzwassermücke, ein in den Küstengebieten des Mittelmeeres vorkommendes Insekt, gedacht (Zammit); jedoch alle Bemühungen in dieser Richtung waren ohne Erfolg. Angeregt durch einen Malteser Arzt Scicluna fand Zammit 1905 in der als beste Milchziege bekannten Maltaziege den Hauptwirt der Brucella melitensis. Er fand nämlich, daß das Serum eines beträchtlichen Teiles der Ziegen die Brucella melitensis agglutinierte. Daraufhin angestellte Untersuchungen (Zammit, Kennedy, Shaw, Horrocks) ergaben, daß ein großer Prozentsatz der Malteser Ziegen in Blut, Urin und Milch den Krankheitserreger beherbergte bezw. ausschied. Von 2000 untersuchten Ziegen fanden sie bei 41% positive Agglutination, 10% schieden den Erreger in der Milch aus. Aehnliche Ergebnisse hatte Gabbi in Sizilien. Zu gleicher Zeit bestätigte ein natürliches Experiment diese Beobachtungen: Kapitän und Mannschaften des Dampfers „Joshua Nicholson", welche Milch von den auf dem Dampfer befindlichen 65 Maltaziegen tranken, erkrankten. Die nachträgliche Untersuchung stellte bei 32 dieser Tiere eine positive Agglutinationsreaktion im Serum fest,

bei einigen wurden sogar Erreger im Blute gefunden. Bemerkenswert sind die Kurven von Stephens, die das Verschwinden der Krankheit nach Ausschaltung der Ziegenmilch als Nahrungsmittel graphisch darstellen. — Neben der Ziege kommt als Bazillenträger insbesondere noch die Kuh (Strachan, Santoliquido, Cummius, Coppinger, Kennedy u. a.) und der Hund (Dargein und Plazy) in Betracht.

Die Infektion erfolgt alimentär oder extraalimentär. Bei der erstgenannten, häufigeren Form spielt die Ziegenmilch die Hauptrolle. Daneben kommen infizierte Nahrungsmittel anderer Art in Frage, besonders die verschiedenen Milchprodukte von Ziegen und anderen verseuchten Haustieren; hier sind an erster Stelle Schaf und Rind zu nennen.

Die Malteser Ziegenhirten, welche im allgemeinen keine Ziegenmilch trinken und dennoch erkranken, stecken sich beim Melken der Tiere an, indem sie die Keime durch die Hautporen der Hände aufnehmen. Darbois und Vergue beobachteten zahlreiche Erkrankungen von Melkern. Als weitere Möglichkeit einer extraalimentären Infektion wurde von Sergent die der Schleimhäute (Auge, Nase etc.) mittels verseuchten Staubes oder Harnes hervorgehoben, von Bassett-Smith an die Aufnahmemöglichkeit von Bazillen durch Rachen und Mandeln gedacht, von Gabbi die Kontaktinfektion bei der Krankenpflege erwähnt. Klinisch recht schwere Laborat. Inf. wurden von Basset-Smith, Meyer, Vernoni u. a. beobachtet.

Die Prophylaxe muß demnach eine zwiefache sein. Die als krank befundenen Tiere müssen abgeschlachtet werden, da eine endgültige Heilung, besonders bei Ziegen, nicht eintritt. Schutzimpfungen großer Herden haben keinen Erfolg (Zammit). Trotz Einfuhrverbotes von Maltaziegen in Algier (1908) konnte dort die Krankheit nicht völlig unterdrückt werden. Trotzdem sind bei Verschiebungen größerer Tierherden aus infizierten Gegenden polizeiliche Ueberwachungen erforderlich. Ascoli und Sanfilippo arbeiten an — noch nicht abgeschlossenen — Versuchen zwecks künstlicher Immunisierung von Ziegen. Die Ergebnisse sind z. T. erfolgversprechend, zumal erhebliche Lokal- oder Allgemeinerscheinungen bei den Tieren nicht auf-

treten. Es werden allerdings enorme Vaccinemengen gebraucht, um einen ausreichenden Schutz zu erzielen. Für die persönliche Prophylaxe kommt die Vermeidung verdächtiger Nahrungsmittel, insbesondere der Ziegenmilch — in ihr halten sich die Bazillen bis zu 2 Monaten (Simond, Thibault, Brun) — des Ziegen- und Schafkäses, in Frage. Milch kann durch Kochen leicht sterilisiert werden. Da besonders Neri, Antico und Spigati die Uebertragung von Mensch zu Mensch für einen nicht unwichtigen Faktor halten, sind persönlich-hygienische Maßnahmen ebenfalls am Platze.

Differentialdiagnostisch wurde, besonders früher, das Maltafieber am häufigsten mit Typhus oder Malaria verwechselt. Gegen die Verwechslung mit Malaria schützt der Parasitennachweis im Blut sowie die Unwirksamkeit des Chinins beim Maltafieber. Das Fehlen von Roseolen, der negative Stuhlbefund wird neben dem weiteren wellenförmigen Verlauf der Temperaturkurve die Diagnose Typhus ausschließen lassen. Gegen akuten Gelenkrheumatismus spricht nach V. Schilling die ausbleibende Umstimmung im Blutbild. Die in den Tropen vorkommenden, auf Lebersyphilis beruhenden Fieber wurden auch schon für Maltafieber gehalten (Mense); hier wird das Anschlagen einer spezifischen Kur jeden Zweifel beseitigen. Im Zweifelsfalle geht man natürlich am sichersten, wenn man serologisch oder bakteriologisch untersucht.

Die Züchtung des Erregers aus dem Blute, welche zuerst 1904 gelang (Gilmour, Shaw, Zammit und Bassett-Smith), hat die meiste Aussicht auf Erfolg, wenn die Blutentnahme auf der Höhe des Fiebers, also nachmittags, stattfindet. Citriertes Blut wird in Bouillon angereichert und mit flüssigem Glycerinagar (45%) zu Platten gegossen. Vom 2. Tage der Krankheit ab bis ungefähr 10 Monate nachher sind Keime im Blute vorhanden.

Die Ausscheidung im Urin ist häufig (Bruce 10%), jedoch periodisch (Kennedy), d. h. meist gegen Ende einer Fieberwelle. Die Züchtung gelingt auf gewöhnlichem oder Lackmusnutrose-Agar bei Bebrütung in Körpertemperatur nach 5 Tagen.

Die Isolierung aus der Milz durch Punktion (Bruce) und nachfolgender Entwicklung in Bouillon ist schwierig und nicht ungefährlich.

Die Züchtung aus dem Stuhl gelingt äußerst selten und ist ebenso wie diejenige aus der Milch stillender Frauen praktisch unbrauchbar; in Einzelfällen wurden die Keime in der Gallenblase, im Hoden, in verschiedenen Gelenken und Abszessen gefunden.

Der so gezüchtete Erreger ist ein kurzes plumpes Stäbchen mit zugespitzten Enden, welches je nach Alter der Kultur und des Nährbodens polfymorph ist. Im hängenden Tropfen bietet das Bakterium mehr eine coccenförmige, in frischen Blutkulturen jedoch eine ausgesprochene Stäbchenform. Die noch heute vertretene Annahme, daß es sich um einen Micrococcus handle, (Eyre, Bassett-Smith, Kennedy), ist fraglich. Meyer und Shaw wiesen auf die Beeinflussung der Gestalt durch die Färbung hin: Gentianaviolett läßt die Längsachse des Keimes mehr hervortreten und macht damit die Stäbchenform deutlicher, Gram und Carbolfuchsin durch Unterstreichung des Querdurchmessers die Coccenform. Die Bakterien liegen isoliert, paarweise oder auch in kurzen Ketten, haben keine Kapseln und keine Sporen. Geißeln sind ebenfalls nicht vorhanden, jedoch haben Amato und Favilli geißelähnliche Protoplasmafortsätze beobachtet. Die von Bruce angenommenen Bewegungen sind nur Brownsche Oscillationen (Wright und Smith).

Die Färbung gelingt mit den gewöhnlichen Anilinfarben leicht, mit Gram färbt sich der Erreger nicht.

Auf festen und flüssigen Nährböden gelingt die Züchtung, jedoch ist die Entwicklung stets eine langsame und wenig intensive; nur durch zahlreiche Abimpfungen kann man das Wachstum etwas üppiger gestalten. Die günstigste Temperatur ist 37°, das Optimum der Reaktion des Nährbodens ist pH = 7,2 — 7,4 (Meyer und Shaw) nach Domingo 7,6. Der Bazillus wächst aerob und facultativ anaerob, jedoch ist dann ein noch langsameres Wachstum zu erwarten. Bemerkenswert ist die Vitalität sowie die Resistenz gegenüber Austrocknung und Wärme, weniger intensiv gegenüber chemischen Einwirkungen. Eyre züchtete aus alten Kulturen noch nach 296—390

Tagen frische Kolonien, Horrocks fand im Straßenstaub nach 28 Tagen noch lebende Erreger. Bei Temperaturen unter 6° und über 45° findet keine Entwicklung mehr statt, bei solchen über 37° machen sich verlangsamtes Wachstum und Rückbildungsformen bemerkbar.

Auf gewöhnlichen Agarplatten sieht man nach 2—3 Tagen kleinste Tautropfen, nach 1 Woche bikonvexe, kreisrunde, wachsartige oder manchmal durchscheinende glatte, bei starker Vergrößerung fein granulierte Scheiben, die einen Durchmesser von 1 bis höchstens 5 μ haben. Sie sind von hellgelber und bei älteren Kulturen von braunschwarzer Farbe. Zusatz von Ascites, Glycerin etc. bedingen evtl. reichlicheres Gedeihen. Auf Blutagar bilden sich weißliche Kolonien, Hämolyse findet nicht statt. Auf Schrägagar wächst der Bazillus in Form eines feuchtschimmernden Ueberzuges, in Bouillon bewirkt er Trübung oder — besonders in späteren Stadien — einen bröckligen Bodensatz. In Stichkulturen findet Wachstum entlang des ganzen Stichkanals statt. Gelatine wird nicht verflüssigt, Milch nicht zum Gerinnen gebracht. Besonders gut in Bouillon ist die durch den Erreger ausgelöste Reduktion der H-Ionen nachweisbar (Carbone und Evans). Die von den Keimen gebildeten Endotoxine führen nach intravenöser Injektion in 7—13 Std. den Tod des Meerschweinchens herbei.

Die Serodiagnose des Maltafiebers geschieht mittels der Agglutinationsreaktion, die 1897 von Wright und Smith zuerst angestellt wurde. Früher hielt man einen niedrigen Agglutinationstiter schon für beweisend. Jedoch stellte es sich bald heraus, daß manche normale Seren und auch solche von fieberhaft Erkrankten den Mikrobazillus melitensis ziemlich stark agglutinieren können; in einem Fall von Konrich agglutinierte ein normales Serum sogar noch in einer Verdünnung von 1:500. Im allgemeinen ist der Agglutinationstiter bei Maltafieberkranken sehr hoch. Negre und Raynaud schalteten die Agglutination des Maltabazillus durch normale oder nicht spezifische Sefren dadurch aus, daß sie das betreffende Serum vorher ½ Stunde auf 56° erhitzten; in diesem Falle ist ein Titer von 1:50 schon beweisend. Von einigen wird durch dieses Verfahren eine Schädigung der spezifischen Agglutination angenommen. Die Re-

aktion ist schon 5—7 Tage nach Krankheitsbeginn auslösbar (Wright, Semple, Aldridge Birt und Lamb, Nicolle u. a. m.) und auch noch Jahre nach der Rekonvaleszenz (Eyre). Die Ablesung erfolgt nach 4—6 stündiger Reaktionszeit und nach 24 Stunden. Wegen Gefahr der Laboratoriumsinfektion werden abgetötete Kulturen benutzt. So setzen z. B. Wright und Semple 4% Formol, Birt und Lamb 0,5% Phenol den Kulturen zu. Merck-Darmstadt hat analog dem Fickerschen Typhus-Diagnostikum auf einen Vorschlag von Berger hin ein Maltadiagnostikum hergestellt. Der Agglutinationstiter unterliegt prognostisch nicht unwichtigen zeitlichen Schwankungen: er ist während des Fiebers hoch, während der Intervalle und bei völliger Fieberfreiheit niedrig (Vernon). In chronischen Fällen kann diese Serumreaktion überhaupt fehlen (Luger); auch sind paradoxe Agglutinationsreaktionen beobachtet (Canelli). Um ein recht sicheres Resultat zu erzielen, dürfen nicht zu alte oder erst durch Tierpassagen neu virulent gemachte Keime verwandt werden (Eyre, Stefanelli, Cabanes, Antico), außerdem ist es wegen der verschiedenen Agglutinierbarkeit verschiedener Melitensistämme ratsam, zu gleicher Zeit mit verschiedenen Stämmen zu arbeiten. Ein Uebergang der Agglutinine auf Nachkommen wurde von Williams einmal beim Menschen, des öfteren bei Ziegen (Maltafieberkommission) sowie bei Kaninchen und Meerschweinchen (Burnet) beobachtet.

Beim Versagen der eben geschilderten Serumreaktion ist die Komplementbindung von Nutzen, die während des Fiebers und auch noch später positiv ist (Bassett-Smith), jedoch der erstgenannten Reaktion nicht überlegen (Missiroli). Zwecks Herstellung des Antigens wird nach Bassett-Smith eine 48 Stunden alte in 10% Kochsalzlösung aufgeschwemmte Kultur verwandt.

Burnet hat eine spezifische und daher diagnostisch verwertbare Intrakutanreaktion angegeben, zu welcher er das Chamberlandfiltrat einer Melitensiskultur benutzt. Nach einigen Stunden sieht man an der Einstichstelle Rötung und lokales Oedem, Erscheinungen, welche nicht bei Gesunden und anscheinend auch nicht bei anderweitig Erkrankten auftreten (Canale).

Zammit und in Modifikation davon Pulvirenti und Pisani haben eine Laktoreaktion angegeben, bei der der Niederschlag der Keime charakteristisch ist. Ein Gemisch aus einer Melitensisbakterienemulsion und verdünnter Milch wird in eine Glaskapillare aufgezogen, diese an beiden Enden zugeschmolzen und aufrecht in eine Sandschicht gesteckt. Aus der Schichtenbildung kann man am nächsten Tage das Ergebnis ablesen.

Die Frage der Immunität ist umstritten. Bruce und Hughes glauben, daß das Ueberstehen der Krankheit vor späteren Infektionen schützt; jedoch hält Bassett-Smith diesen Schutz für äußerst schwach, da er bei Vielen mehrere Anfälle beobachtet hat. Es ist dabei aber ungewiß, ob Neuerkrankungen nach langem Abstand Rezidive oder frische Anfälle sind.

Bei der Ziege verläuft die Infektion viel harmloser und wird deshalb manchmal erst an den späteren sekundären Symptomen (Haarausfall und Rückgang der Milchausscheidung) erkannt. Sie ist auch häufig Anlaß zu Ziegenabortseuchen, wie man sie des öfteren als Vorläufer von Maltafieberepidemien beobachtet hat. Eine endgültige Heilung tritt bei den Tieren so gut wie nie ein, da trotz äußerer Gesundheit mikroskopisch in irgendwelchen Drüsen Keime immer noch zu finden sind (Zammit). Durch Berührung einer leicht gekratzten Stelle des Euters mit einem Tropfen infizierter Milch kann man eine Ziege leicht experimentell infiziren. Außer einem kurztätigen leichten Fieber fehlen äußere Symptome. Innerhalb 1—3 Wochen treten die Agglutinine im Serum auf, nach einigen Wochen sind die Keime im Blut, nach einem $^3/_4$ Jahr in der Milz, um dann später in den Lymphdrüsen des Mesenteriums und der Leistenbeugen sowie im Euter zu erscheinen. Hier vermehren sie sich nicht im Eutergewebe selbst, sondern in den Drüsengängen, so daß die Milch der stete Sitz der Vegetation ist.

Bruce infizierte durch subkutane Verimpfung, durch Verfüttern verseuchter Milch oder auch durch Inhalation infizierten Staubes Affen, die mit Fieber, Gewichtsabnahme und allgemeiner Schlappheit — selten tödlich — erkrankten.

Experimentell infizierte Meerschweinchen gehen rasch unter dem Bilde einer Septicämie zu Grunde. Kaninchen starben nach Verabreichung massiver Dosen in den ersten 3 Tagen, bei

kleineren Dosen zog sich die Krankheit in die Länge. Bei ihnen wird besonders die Neigung der Bakterienansiedlung in den Sexualorganen betont. Aehnliche Experimente führte Eyre bei Ratten und Mäusen aus. Bei Schafen beobachtete Zeller ausgesprochene Neigung zu Aborten. Bei Huftieren und Hunden verläuft die Krankheit chronisch und zeitigt milde oder gar keine Symptome.

Die Kenntnisse über die pathologische Anatomie beim Menschen sind recht spärlich und gehen in der Hauptsache auf Kennedy, Eyre und Carbone zurück. Es handelt sich im wesentlichen um Erscheinungen regressiver Natur des hämo- und lymphopoetischen Systems. Drei Organe der Bauchhöhle sind konstant betroffen, nämlich Milz, Leber und mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen. Die am schwersten betroffene Milz ist stark verdickt und weist zahlreiche hämorrhagische Infarkte auf. Mikroskopisch sieht man große, rote Blutkörperchen enthaltende Zellen neben Trümmern weißer Blutzellen. Das Volumen der Leber ist ebenfalls stark vergrößert, mikroskopisch wechseln blutreiche und blutarme Gebiete ab, die Leberbälkchen sind atrophisch. Der Galleninhalt enthält oft Keime, ebenso die Lymphdrüsen, welche vergrößert sind und mikroskopisch die Zeichen des Sinuskatarrhes aufweisen. Am Darmtraktus sieht man kleine Hämorrhagien der Schleimhaut; Lungen, Nieren und Knochenmark sind stark congestioniert. Das Fehlen von eingreifenden Veränderungen an lebenswichtigen Organen (Herz, Nieren) spricht für die relative Gutartigkeit der Krankheit.

Aehnlich wie beim Typhus sind auch beim Maltafieber verschiedene Abarten der Brucella melitensis bekannt, jedoch nicht so scharf biologisch und bakteriologisch geschieden. Den ersten atypischen Stamm beschrieb Bruce als Micrococcus paramelitensis; dieser unterschied sich durch sein Verhalten bei den serologischen Reaktionen. Später wurden ähnliche Stämme beobachtet (Sergent und Gillot, Bassett-Smith, Negre und Raynaud, Izar, Evans u. a. m.).

Stellt man beide Krankheitsbilder — Bang- und Maltafieber — gegenüber, so fällt zunächst die weitgehende Aehn-

lichkeit im klinischen Bilde auf, wenn auch das Maltafieber ein viel schwereres Krankenlager verursacht; es ist daher verständlich, daß auch heute noch Zweifel an der Pathogenität des Bangbazillus für den Menschen bestehen (Bastai). Und doch finden sich gewisse Verschiedenheiten in dem pathogenetischen Verhalten der beiden Bakterien, die gegen eine völlige Identität sprechen. Tatsache ist, daß beide Erreger sowohl Mensch wie Tier infizieren können. Hierbei kommt aber dem eigentlichen Melitensisbazillus eine weit größere Pathogenität zu, wie leicht aus dem geschilderten endemischen Auftreten des Maltafiebers zu erkennen ist. Das Bangfieber dagegen tritt — wie betont — nur periodisch auf, die Empfänglichkeit des Menschen ist trotz der reichen Infektionsmöglichkeit sehr gering. Eine Erkrankung entsteht nur bei besonders exponierten und disponierten Personen, und auch hier nur bei sehr virulenten Bakterien oder sehr massiver Infektion. In Gegenden, wo zugleich das Maltafieber endemisch ist, bleibt die Abgrenzung schwierig, zumal hier die Möglichkeit besteht, daß der Melitensisbazillus über die Kuh, bei der er Verwerfen erzeugen kann (Evans), den Menschen infiziert (Gabbi). Ficai und Alessandrini unterscheiden in Italien zwei Septicaemien, die klinisch differenziert werden können: Die durch den Melitensisbazillus erzeugte befällt stets mehrere Personen, ist von hartnäckigerem und länger dauerndem Verlauf, zeichnet sich durch eine mehr wellenförmige Fieberkurve aus und ist von einer Vergrößerung der Leber und Milz begleitet, die erheblicher ist als bei der immer nur eine Person derselben Umgebung befallenden und einen kontinuierlichen Fieberverlauf aufweisenden Bangschen Septicamie. Ein bedeutender Unterschied besteht auch in dem Ausgangspunkt der Infektion, insofern nämlich, als bei Bang die verseuchte Kuh, beim Mittelmeerfieber die erkrankte Ziege die Uebertragung bewerkstelligen. Die wegen weitgehender kultureller und biochemischer Uebereinstimmung aufgestellte Melitensis-Abortus-Gruppe (Feusier und K. F. Meyer, K. F. Meyer-Shaw) hat A. E. Evans noch nach dem serologischen Verhalten bei der Absättigung in verschiedene Untergruppen geteilt (Mel. A., Mel. B., Paramelit., Abortus, Paraabortus); jedoch hat diese Einteilung keine

allgemeine Anerkennung gefunden. Bei der Züchtung verhalten sich beide Keime verschieden: Während der Melitensisbazillus unter gewöhnlichen Verhältnissen wächst, gelingt das Wachstum des Abortusbazillus fast ausschließlich bei verminderter Sauerstoffspannung. Ficai und Alessandrini haben zwecks Differenzierung die — nicht allgemein anerkannte — Agglutination mit erhitztem Serum angegeben. Danach werden die Melitensisagglutinine erst bei 75° zerstört. Futamura und Valenti betonen, daß die Bangbakterien bei 100° ihre Agglutinabilität noch behalten, während die Melitensiskeime sie einbüßen. Domingo und Lepes sehen darin einen Unterschied, daß die Melitensisbazillen nach Behandlung mit Rindergalle gegenüber Melitensisserum eine Erhöhung ihrer Agglutinationsfähigkeit erfahren, während sie gegenüber Abortusserum dadurch aufgehoben wird; die Bangbakterien behalten jedoch ihre Agglutinationsfähigkeit mit Maltaserum bei. Pathologisch-anatomisch zeigen nach den experimentellen Untersuchungen Jaffe's beide Keime eine deutliche Affinität zum Hoden, es finden sich dort großzellige Infiltrate ohne die für Tbc. typische Verkäsung. Außer diesen Laesionen finden sich bei den mit Bangbakterien infizierten Tieren noch kleine Abszesse im Nebenhodenkopf, in denen die typischen Abortuskeime gefunden werden. Bei Melitensis fehlen diese Abszesse, Außerdem sind die an den verschiedenen Organen auftretenden spezifischen Granulationen bei Abortusinfektion an Umfang und Ausdehnung erheblich stärker, die Zusammensetzung ist bei beiden gleich.

Aus diesen Schilderungen geht hervor, daß trotz verschiedenster eingehender Arbeiten eine scharfe Scheidung zwischen beiden Erkrankungen bis jetzt nicht möglich ist. Ob jedoch der Standpunkt Gabbi's, welcher, gestützt vornehmlich auf Arbeiten von Evans, die Bangsche Krankheit für eine durch Rinderpassage entstandene Melitensisinfektion hält, stets richtig ist, muß man sehr in Zweifel ziehen. Demgegenüber stehen doch eindeutig bekannte Laboratoriumsinfektionen mit dem Bazillus Bang (Kling, Clark und Frei, Huddleson) und auch diejenigen bekannt gewordenen fieberhaften Erkrankungen, wo übereinstimmend mit den serologischen Untersuchungen der typische

Bangbazillus aus dem Blute gezüchtet werden konnte. Zusammenfassend kann wohl mit Recht gesagt werden, daß der Erreger des seuchenhaften Verwerfens der Rinder (Bang) für den Menschen zuweilen pathogen ist und dann eine dem Maltafieber sehr ähnliche Erkrankung auslöst.

Literatur-Verzeichnis.

Alessandrini, A. u. Enrico, C.: Sopra un focolaio epidemico di febbre maltese. Policlin. sez. prat. 1926. Jg. 33. H. 39 S. 1345—52 (ref. Zbl. f. Hyg. Bd. 14 S. 444).

Andrei, G.: Su di alcuni rapporti di affinità fra il micrococco melitense e il bacillo di Bang. Giorn. di batteriol. 1926 Jg. 1 No. 3 S. 13045 (ref. Zbl. f. Bakt. Akt. I. Ref. Bd. 84, S. 456 u. Zbl.f. Hyg. Bd. 14 S. 168).

Andrei, G.: Richerche sulla differenziazione del M. melitense dal B. di Bang mediante la prova di agglutinazione con acido lactico. Boll. d. ist. sieriterap. Milan. 1926. Bd. 5. S. 305 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 85. S. 462).

Arnold-Lloyd u. Miller, W. E.: B. melitensis and B. abortus agglutinins in dispensary patients. Proc. oft he soc. for exp. biol. a. med. 1927 Bd. 24 S. 836 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I Ref. 89 S. 67).

Ascoli, A.: Technische Winke zur Züchtung des Bangschen Bacillus (abortus). Berl. tierärztl. Wschr. 1913, Jg. 29. S. 301.

Ascoli, W. u. Sanfilippo, E.: Ueber Immunisierung gegen Mittelmeerfieber. I. u. III. Zuschr. f. Immun.-Forschg. 1928 Bd. 57 S. 229—233, 1929, Bd. 60 S, 422—28. (II. s. Sanfilippo u. Migneco IV. s. Santifilippo).

Aublant, D., Lafenêtre, H. u. Lisbonne: La fière ondulante en France. Rev. d'hyg. 1925 Bd. 47 S. 1090—1111 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 12. S. 846).

Bastai, P.:, Ueber die Frage der Bangschen-Infektion beim Menschen. Abortusinfektion beim Menschen oder Melitensisinfektion beim Rind? M. m. W. 1927 Nr. 50 S. 2141—42.

Bastai, P. u. Rotta, C.: Sul significato clinico e biologico delle reazioni allergiche e delle agglutinazioni antimeltitensi negli individiu normali e nei malati di febbre ondulante. Policlin. sez. med. 1928 Jg. 35 S. 393—422 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 93 S. 165 u. Zbl. f. Hyg. Bd. 19. S. 161).

Béguet, M.: Les caractères differentiels des souches dans le genre Bleucella et les essais de classification. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1926 Bd. 94. Nr. 16. S. 1187—89 (ref. Zbl.. Hyg. Bd. 13. S. 595).

— Sur les conditions de l'agglutinabilité des microbes et du phenomene de agglutination (étude faite sur B. melitensis et B. abortus). Ann. de l'inst. Pasteur 1927 Bd. 41 S. 49 (ref. Zbl. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 87 S. 163).

Berenz, H.: Welchen Wert haben die serologischen Untersuchungsmethoden beim Abortus infectiosus Bang? Diss. Leipzig 1928. (ref. Zbl. f. Bakt. Abtl. I. Ref. Bd. 94 S. 414).

Boncinelli, U.: Modificazioni osservate in stipiti di Brucella melitensis ripetutamente cultwati in brodo. Boll. dell' inst sieroterap. milan. 1927, Bd. 6. S. 377—86 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 17 S. 413).

Box, R. C. u. Bamforth, J.: A case of undulant fever contracted in England. Lancet 1925. II. S. 115 (ref. Zbl. f. Bat. Abt. I. Ref. Bd. 82, S. 508).

Brotzu, G.: Sui rapporti fra bacillo di Bang e micrococcus melitensis. Bull. d. sc. med. Bologna 1927, Bd. 5, S. 206—07 (ref. Zbl. Hyg., Bd. 16 S. 555).

Brüll: Beitrag zur Diagnostik des infektiösen Abortus des Rindes Berl. tierärztl. Wschr. 1911, Nr. 40, S. 721.

Brumpt, E.: Sur le pouvoir pathogène du M. melitensis et du B. abortus pour la singe et l'home. Cpt. rend. de l'ac. des sc. 1928 Bd. 187. S. 545—48 (ref. Zbl. f. Bakt. Abtl. II. Ref. Bd. 92 S. 252).

Bua, F.: Sui rapporti tra melitensis ed abortus. Policlin., sez. prat. 1927, S. 631. (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 87, S. 163).

Burnet, E.: Recherches sur la fièvre méditerranéenne. Arch. de l'inst. Pasteur. de l'Afrique du Nord 1922 Bd. 2 S. 165 (ref. Zbl. f. Bakt. I. Ref. Bd. 75 S. 479).

— Sur les rapports du B. abortus (Bang) et du M. melitensis. Cpt. rend. de l'acad. des sc. 1922 Bd. 175 S. 790—93 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 75 S. 272 u. Zbl. f. Hyg. Bd. 3. S. 482).

— Sur un nouveau procété de diagnostic de la fièvre méditerranéenne, Cpt. rend. hebd. des séances de l'acad. des sc. 1922 Bd. 174. S. 421—23 (ref. Zbl. f. Hyg. Bd. 1. S. 284).

— Rapport du M. melitensis et du B. abortus de Bang. Arch. de Bang. Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis 1923. Bd. 12 S. 48 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 78. S. 119).

— Le microbe de l'avortement épizootique (Bacillus ab.) vaccine l'homme et le singe contre la fièvre méditerranéenne (M. melitensis). Cpt. rend. hebd. des séances de l'acad. des sc. 1924. Bd. 178 S. 154—56 (ref. Zbl. f. Hyg. Bd. 8. S. 442).

Burnet, E. u. de Lagoanère: J.-L., Pouvoir pathogène det du B. abortus pour le rat et la souris. Bull. de la soc. de pathol. exot. 1924. Bd. 17. S. 465—67 (ref. Zbl. f. Hyg. Bd. 9. S. 412).

Burnet, E.: La fièvre méditerranéenne, spécialement au point de vue exotique. Rev. d'hyg. 1925. Bd. 47, S. 112—29 (ref. Zbl. f. Hyg. Bd. 12 S. 845.

— Modifications biochimiques imprimé aux cultures de B. abortus en vue de la prémunition contre la fièvre ondulante. Cpt. rend. de l'acad. des sc. 1928 Bd. 187 S. 618—20 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 19 S. 500).

— La thermo-agglutination et l'évolution de l'espice brucella. Arch. de l'Inst. de Tunis 1928. Bd. 17. S. 128—46 (ref. Zbl. f. Hyg. Bd. 18, S. 726).

Burnet, E. u. Conseil, E.: Brucella melitensis et Brucella abortus; leur pouvoir pathogène pour l'homme et le singe. Arch. Inst. Pasteur Tunis 1929. Bd. 18 S. 21—42 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 20 S. 378).

Carpenter, C. M.: Results of injecting pregnant heifers with brucella abortus isolated from man. Journ. of amer. vet. — med. ass. 1927. Bd. 70 S. 459—66 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 91 S. 161).

Carpenter, C. M. u. Baker D.: A study of Brucella abortus infection in milk from fifty herds supplying the city of Ithaca, New-York. Cornell veterin. 1927 Bd. 17 S. 236—47 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 16, S. 227).

Carpenter, C. M. u. Merriam, H. E.: Undulant fever from Brucella abortus. Journ. of the amer. med. ass. 1926. Bd. 87 S. 1269-71. (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 85, S. 462 u. Zbl. Hyg. Bd. 14, S. 444).

Castelli, A.: Ricerche comparative sui batteri dell' aborto epizootico e della febbre mediterranea. Boll. de la soc. fra i cult. d. sc. med. Cagliari 1926. Bd. 1, S. 65 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 85, S. 462).

Cayrel, A.-M.: Faut-il démembrer la fièvre de Malte? Paris méd. 1926. Jg. 16 Nr. 7. S. 141—47 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 12, S. 847).

Cerutti, C.: On the relationship of M. melitensis and B. abortus. Journ. of trop. med. 1927 Bd. 30 Nr. 18, S. 230—31 (ref. Zbl. f. Bakt. Abtl. I. Ref. Bd. 91 S. 163 u. Zbl. Hyg. Bd. 16 S. 555).

Cerutti, C. F.: Ricerche comperative tra „M. melitensis" e „B. abortus" per mezzo delle rispettive agglutinine isolate. Boll. d'ist. sieroterap. Milano 1927. Bd. 6 S. 425—40 (ref. Zbl. f. Bakt. Abtl. I. Ref. Bd. 91 S. 163 u. Zbl. Hyg. Bd. 17, S. 414).

Cerutti, S.: A proposito di un saggio di agglutinazione aspecifica per la differenziazione del M. melitense dal B. di Bang. Giorn. di batteriol. 1926 Jg. 1 Nr. 8. S. 422—26 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 84 S. 457 u. Zbl. Hyg. Bd. 14 S. 444).

Courtois-Suffit, Garnier u. Liège: Fièvre de Malte guérie à la suite de l'injection d'endoprotéine de bacillus abortus Bang. Presse méd. 1926 S. 885 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 84, S. 458) u. Gaz. des hop. 1926. Nr. 70. S. 1125—27 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 14 S. 167).

Dietl, F.: Ein Beitrag zur Diagnostik des Bangschen Abortus bei Rindern mittels allergischer Methoden. Wien. tierärztl. Mschr. 1924, Jg. 11. S. 489.

— Bacillus abortus-Bang-Infektionen beim Menschen. M. m. W. 1927 Nr. 40. S. 1704—05.

Domingo, P. u. Lopez, C.: Etudes sur la fièvre de Malte. Bacille de Bang et Micrococcus de Bruce; méthode de differencia-

tion Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1925 Bd. 92 S. 809 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 10 S. 917).

Dubois: Divers cas. de fièvre de Malte, d'origine ovine chez l'homme. Rev. vét. 1910 Nr. 9. S. 540 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 49 S. 704).

Enrico, C.: La resistenza al calore delle agglutinine antibang e antimelitense. Ann. d'ig. 1926 Bd. 12. S. 825 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 86, S. 399).

Evans, A. C.: Further studies on Bacterium abortus and related Bacteria. II. A. comparison of Bacterium abortus with Bacterium bronchisepticus and with the organism which causes Malta fever. Journ. of inf. dis. 1918 Bd. 22, S. 580 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 70 S. 465).

— Experimental abortion in a cow produced by inoculation with Bachterium melitense. Publ. health rep. 1923 Bd. 38 S. 825—26 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 5 S. 413).

— The nomenclature of the melitensisabortus group of bacterial organisms. Publ. health rep. 1923 Bd. 38 S. 1943—48. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 7, S. 123).

— The serological classification of Brucella melitensis from human, bovine, caprine, porcine and equine sources. Publ. health rep. 1923 Bd. 38 S. 1948 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I Ref. Bd. 77 S. 411).

— Geographical distribution of the serologic groups of Brucella melitensis. Amer. journ. of trop. med. 1925, Bd. 5. S. 419—23 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 12 S. 564 u. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 82 S. 510).

— Human infection with organism of contagious abortion of cattle and hogs. Journ. of the amer. med. ass. 1927. Bd. 88 S. 630 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 87. S. 162).

Eyrs, J.: Contagious abortion and undulant fever. Brit. med. journ, 1925 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 80, S. 257).

Eyre, J., Bevan, E. W. Basset-Smith, P. etc. Discussion on infective abortion in cattle and its relation to Malta fever. Proc. of the roy. soc. of. med. 1925. Bd. 19. sect. of. comp. med. S. 1—19. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 12. S. 848).

Favilli, G.: Ricerche comparative sulla morfologia del b. melitensis e del b. abortus Bang. Sperm. 1925. Jg. 79 S. 1041—48 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 12. S. 849).

Favilli, G.: Ricerche e considerationi critiche sulla febbre mediterranea e sull' aborto epizootico.
Sperim. 1926. Bd. 80. S. 41—76 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 84. S. 456 u. Zbl. Hyg. Bd. 13 S. 594).

Favilli, G.: Studi sui batteri „Brucella melitensis". Le varieta abortus melitensis, paramelitensis e i loro reciproci rapporti.
Boll. dell'istit. sieroterap. milan. 1927 Bd. 6. S. 341—76 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 17. S. 413).

Favilli, G.: Sulla patogenicita del bacilo di Bang per l'uomo Boll. d'istit. sieroterap. Milano 1928. Bd. 7. S. 161—166 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 92. S. 252 u. Zbl. Hyg. Bd. 18. S. 423).

Favilli, G. u. Boncinelli, U.: Differente vitalita nelle agarculture dei batteri della specie „Brucelle melitensis." Sperim. 1928. Bd. 82, S. 371—80 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 19. S. 161).

Feusier, M. L. u. Meyer, K. F.: Principsles in serologic grouping of B. abortus and B. melitensis. Correlation between absorption and agglutination tests.
Journ. of inf. dis. 1920 Bd. 27. S. 185. (ref. Zbl. f. Bakt. Abtlg. I. Ref. Bd. 72, S. 365).

Ficai, G. u. Alessandri, A.: La setticemia da „Bacillus abortus" (Bang) nell'uomo.
Rif. med. 1925. Jg. 41. S. 57—58 (ref. Zbl. Hyg. B. 10. S. 677) u. Ann. d'ig, 1925 Jg. 35 S. 1—64 (ref. ,Zbl. Hyg. Bd. 10 S. 854, u. Policlin. Isez. prat. 1925, Jg. 32 S. 113 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 79. S. 562).

Fitch, C. P.: The cultivation of Bacterium abortus Bang. Journ. of inf. dis. 1922 Bd. 31. S. 233—36 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 5 S. 58).

Fleischner, E. C., Meyer, K. u. Shaw, A résumé of some experimental studies on cutaneous hypersensitiveness. Amer. journ. of dis. of childr. 1919. Bd. 18. S. 577 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 71 S. 417).

Fleischner, C., Vecki, M., Shaw, E. B. u. Meyer, K. F.: The pathogenicity of B. abortus and B. melitensis for monkeys. Szudies on the genus Brucella nov. gen. III.
Journ. of. inf. dis. 1921. Bd. 29. S. 663 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I, Ref. Bd. 74, S. 274).

Fleischhauer, G.: Beitrag zur Züchtung der Abortus-Bang-Bazillen aus dem Tierkörper mittels verschiedener Methoden. D. tierärztl. Wschr. 1927, Jg. 35 Nr. 42. S. 676—78.

Fleischmann u. Raddatz: Eine Nahrungsmittelinfektion mit dem Bacillus abortus Bang.
D. m. W. 1929 Nr. 20. S. 825—26.

Frisch: Die Leuchtgasmethode zur Züchtung des Bacterium abortus infect. Bang.
Dt. tierärztl. Wschr. 1929 Jg. 37 S. 309—10.

Futamura, H.: On the serological differenciation of B. abortus and B., melitensis.
Journ. of Japan soc. of vet. sc. 1924. Bd. 3. S. 127 (ref. Zbl. f.Bakt. Abt. I, Ref. Bd. 78, S. 118).

Gabbi, U.: Febbri da micrococco melitense e da bacillo di Bang. Policlin. sez. prat. 1928. S. 2340—48. (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 93, S. 163).

— Sul potere patogeno nell'uomo del bacilo di Bang. Giorn. clin. med. 1928. Bd. 9. H. 16. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 19 S. 697).

Gerbasi, E.: Osservazioni e richerche sui comportamento biologico e morfologico del micrococco di Bruce e del paramelitense. Pediatr. 1922. Bd. 30 S. 289—96 (ref. Zbl. Hyg., Bd. 1. S. 284).

Giordano, A. S.: Undulant fever. Recent studies. Journ. Indian State med. ass. 1929. Bd. 22. S. 135—41. (ref. Zbl.. Hyg. Bd. 20. 379).

Giordano, A. S. u. Ableson, A.: serologic survey on Brucella abortus infection in man.
Journ. of the amer. med. ass. 1929. Bd. 92 S. 198—201 (ref. Zbl. f. Bakt. Abtl. I. Ref. Bd. 94 S. 407).

Giraud, P.:, Un cas de fièvre de Malte d'origine bovine. Presse méd. 1926. S. 1609 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 85. S. 461).

Habs, H.: Febris undulans (Bac. abortus Bang) in Deutschland., Ergebn. d. inn. Med. 1928 Bd. 34 (S. 567—82).

— Bact. abortus Bang als Erreger septischer Erkrankungen beim Menschen.
Zuschr. f. klin. Med. 1928, Bd. 108 S. 445—62.

— Die Menschenpathogenität des Bact. abortus Bang. Kl. W. 1928 Nr. 10, S. 453.

Haddon, E. H.: Some observations on Bacillus abortus and Bacillus melitensis.
Transact. roy. trop. med. 1927 Bd. 21 S. 221—226 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 17. S. 222).

Hantsche, P.: Ueber den diagnostischen Wert der Komplementbindung und der Ophthalmoreaktion beim infektiösen Abortus der Kühe. Diss. Dresden 1912.

Harrison, H. u. Wilson, G.: The possible existence in this country of diasease due to infection with Brucella abortus. Lancet 1928 II. S. 1338 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 94 S. 406).

van der Hoeden, J.: Ueber Febris undulans beim Menschen, hervorgerufen durch Bacterium abortus infectiosi bovum Bang. (Holld.) Nederl. tijdschr. v. geneesk. 1928 II. S. 4907—43 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 19, S. 696).

— De abortusbacterie van het rund (Bact. abortus infectiosi Bang) zieteverwekker bij den mensch.
Tijdschr. v. diergeneesk. 1928. Bd. 55. Aufl. 5 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Vd. 91 S. 162).

— Het besmettelijk verwerpen der runderen in verband mit ziekten van den mensch.
Tijdschr. v. diergeneesk. 1928. Bd. 55. Aufl. 21 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 93 S. 161).

Holth: Die Agglutination und die Komplementbindungsmethode in der Diagnose des seuchenhaften Verwerfens der Kühe. Berlin. tierärztl. Wschr. 1909, Nr. 37. S. 686—87.

Holth, H.: Untersuchungen über die Biologie des Abortusbazillus und die Immunitätsverhältnisse des infektiösen Abortus der Rinder. Zschr. f. Inf.-Krkt. d. Haust. 1911. Bd. 10. S. 207 u. 432.

Huddleson, J. F.: Studies in infections abortion. Journ. of the amer. vet. ass. 1921 Bd. 58 S. 524 (ref. Zbl. f. Bakt. Abtl. I. Ref. Bd. 73. S. 177).

— Is bacterium abortus pathogenic for human beings? Journ. of the amer. med. ass. 1926 Bd. 86 S. 943—44 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 83. S. 549 u. Zbl. Hyg. Bd. 13 S. 308).

Huddleson, J. F. u. Abell, E.: Behavior of Brucella melitensis and abortus toward gentian violet. Journ. of inf. dis. 1928 Bd. 43. S. 81—89 (ref. Zbl. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 93 S. 165 u. Zbl. Hyg. Bd. 19 S. 159).

Huddleson, J. F., Hasley, D. E. u. Torrey, J. P.: Further studies on the isolation and cultivation of B. abortus (Bang). Journ. of inf. dis. 1927, Bd. 40. S. 352—68 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 89 S. 74).

Huddleson, J. F. u. Winter: Magnesium ammonium phosphate crystals in aërobic cultures of Brucella abortus and Brucella melitensis. Journ. of inf. dis. 1927, Bd. 40. S. 476 (ref. Zbl. F. Bakt. Abt. I. Bd. 89 S. 67).

Jacono, J.:, Agglutinine anti-Bang e agglutinine anti-Bruce. Riv. di patol. sperim. 1926. Bd. 1, S. 11—24 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 12 S. 849).

Jaffé, R. H.: Ueber die experimentelle Infektion des Meerschweinchens mit dem Bac. melitensis (Bruce) und dem Bac. abortus (Bang). Virch. Arch. 1922. Bd. 238. S. 119—134.

Izar, G.: Beitrag zur Kenntnis des Maltafiebers. Zschr. f. Immun.-Forschg. 1911. Orig. Bd. 11. S. 264.

Kathe: Inf. d. Menschen mit B. ab. Bang i. Schles. Med. Welt, 1930, Nr. 3/4.

Kavanaugh, Ch. N.: The epidemiology of undulant fever. South. med. journ. 1929. Bd. 22. S. 290—94 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 20. S. 379).

Khaled, Z.: A comparative study of hovine abortion and undulant fever, from the bacteriologiced point of view. Journ. of hyg. 1926 Bd. 20. S. 319—29 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 73. S. 405 u. Zbl. Hyg. Bd. 1. S. 41).

— A comperative bacteriological study of bovine abortion and undulant fever. Journ. of. hyg. 1924. Bd. 22. S. 335—42 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 81 S. 120).

Kirschner, L. u. Kunst, C.: Over het voorkomen van infectieuse abortus bij runderen in Nederlandsch Indie en zijn beteekins voor the humane pathologie.
Ned.-Ind. Bl. v. diergeneesk. 1925. Bd. 37. S. 242 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 81 S. 120).

— Infectious abortion in cows in the Netherlands East Indies and its signifance for the human pathology.
Mededeel. v. d. Dienst d. Volksgez. 1925 Nr. 3. S. 270—91 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 12 S. 790).

Konrich, F.: Untersuchungen über die Agglutination des Micrococcus melitensis.
Zschr. f. Hyg. 1904. Bd. 46. S. 261—69.

Krage: Ueber die pathogene Wirkung des Abortusbazillus. Zbl. f. Bakt. 1913 Abt. I. Ref. Bd. 57. Beiheft S. 304—08.

Kreuter, E.: Ueber menschl. Infektion mit Bacillus Bang.
Kl. W. 1927 Nr. 29. S. 1380—81.

Kristensen, M.: Untersuchungen über die Rolle des Bangschen Abortbazillus als menschenpathogenen Mikroben.
Zbl. f. Bakt. 1928. Abtl. I. Orig. Bd. 108. S. 89—102.

La Grutta, L.: Su di un metodo di differenziazione tintoriale del M. melitense dal B. di Bang.
Giorn. di batteriol. 1926 Bd. 12, S. 629 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 86 S. 399).

Ledoux, E.: La fièvre ondulante d'origine bovine en France. Rev. méd. 1928. Bd. 45 S. 1189—1201 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 20. S. 379).

Ledoux, A. u. Clerc: Fièvre ondulant d'origine bovine Presse méd. 1928 I. S. 264 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 91 S.160).

Legeszynski, S.: Deux cas d'infection humaine pa le bacille de l'avortement epizootique de la vache (Bacille de Bang). Cpt. rend. de la soc. biol. 1928 Bd. 99. S. 919—20 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 94. S. 406).

Lentz, W.: Vergleichende Untersuchungen über den Wert der Agglutination und der Komplementbindung bei der Feststellung des seuchenhaften Verkalbens.
D. tierärztl. Wschr. 1926. Jg. 34. S. 557—58.

Leroy, E.: Maladie de Bang et Maladie de Bruce.
Journ. des prat. 1926 S. 630 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 86 S. 398).

Luger, A.: Zur Differentialdiagnose des Maltefiebers. D. m. W. 1921 Nr. 12 S. 321—322.

Lustig, A. u. Vernoni, G.: Maltafieber (Undulant fever, Mittelmeerfieber).
In. Kolle-Wassermann, Hb. d. pathol. Mikroorganism. 3. A. Tl. I. Bd. 4. S. 511—84 Jena-Bln.-Wien 1928.

Mc Alpine, J. u. Micklee, F. L.: Bacterium abortus in am. The results of the agglutination test appilied to more than 1000 human sera.
Amer. journ. of publ. health 1928. Bd. 18. S. 609—13 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 93 S. 162 u. Zbl. Hyg. Bd. 18, S. 423).

Mc Alpine, J. G. u. Slanetz, C.: Studies on the metabolism of the abortus-melitensis group.
Journ. of. inf. des. 1928. Bd. 42. S. 66—72 u. 73—78 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 18. S. 424 u. 425).

Manson-Bahr, P.: Fever of the undulant type in England and on the possibility of the occurence of B. abortus infectiosus in man with an account of two cases observed.
Abh. a. d. Geb. d. Auslandskunde. 1927. Bd. 26 S. 274 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I Ref. Bd. 90 S. 396).

Martin, M.: Maltafieber oder Mittelmeerfieber.
In: Mense, C. Hb. d. Tropen 3. A. Bd. 2. S. 120—161. Lpzg. 1924. J. A. Barth.

Mazzi, R.: Sui termini di raffronto tra l'aborto epizootico e la libbre di Malta.
Biochim. e terap. spreim 1922 Bd. 9. S. 71—80 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 1. S. 522).

Meyer, K. F., Fleischmann, E. C. u. Shaw, E. B.: The pathogenicity of bacterium melitensis for guines pigs. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 1919. (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 71 S. 527).

Meyer, K. F. u. Shaw, E. B.: A comparison of the morphologic cultural and biochemical characteristics of B. abortus and B. melitensis. Journ. of inf. dis. 1920 Bd. 27 S. 173 (Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 71 S. 417).

Meyer, K. F., Shaw, E. B. u. Fleischner, E. C.: The pathogenicity of B. melitensis and B. abortus for guinea pigs. Studies on the genus Brucella nov. gen. IV.
Journ. of inf. dis. 1922. Bd. 31 S. 159 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 74 S. 274 u. Zbl. f. Hyg. Bd. 3 S. 482).

Nicolle, Ch., Burnet, E. u. Conseil, E.: Le microbe de l'avortum épizootique se distingue de celin de la fièvre méditerranéenne par l'absence de pouvoir pathogene pour l'homme. Cpt. rend. hebd. des sànces de l'ac. des sc. 1923. Bd. 176 S. 1034—36 (ref. Zbl. Hyg. Hyg. Bd. 5 S. 133).

Nieberle, K.: Zur Kenntnis der durch den Nekroxbazillus hervorgerufenen ansteckenden Entzündung des Uterus und der Vagina. Tierärztl. Rdsch. 1929. Jg. 35 Nr. 35. S. 635—57.

de Nunno, R.: Ueber die Wirkung des Micrococcus von Bruce

(elitensis) und seiner Toxine auf das periphere und zentrale Nervensystem.
D. Arch. f. klin. Med. 1914 Bd. 116 S. 275—294.

Orcutt, M. L.: Agglutination affinities of the abortus melitensis group of bacteria with spezial reference to two human strains. Journ. of exp. med. 1926 Bd. 43 S. 225—32 (ref. Zbl. f. Bakt. Abtl. I. Ref. Bd. 82 S. 509 u. Zbl. Hyg. Bd. 14 S. 168).

v. Ostertag, R. u. Zwick, W.: Seuchenhafter Abort der Haustiere. In: Kolle-Wassermann, Hb. d. pathol. Mikroorganism. 2. Aufl. Bd. 6 S. 298—324 Jena 1913.

Polettini, B.: Sui rapporti fra „micrococcus melitensis" e „Bacillus abortus".
Ann. d'ig. 1924 Jg. 34 S. 701—15 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 10. S. 455).

— Ulteriore contributo alla questione dei rapporti fra „M. melitensis" e „B. abortus" (Bang).
Patholog. 1925 Jg. 17. Nr. 395. S. 241 -42 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 11 S. 341) u. giorn. di batteriol. 1926 Jg. 1 Nr. 5 S. 297—302 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 84 S. 457 u. Zbl. Hyg. Bd. 13, S. 596).

Ponticaccia, L.: Infezione umana da bacillo di Bang o nuove fonti e vie di contagio della febbre maltese?
Giorn. di clin. med. 1925 Jg. 6 S. 218—24. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 11 S. 341).

— Febbre ondulante umana ed aborto epizootico.
Giorn. clin. med. 1928. Bd. 9. H. 16. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 19 S. 697).

Poppe: Ueber die Bang-Infektion.
M. m. W. 1929 Nr. 17 S. 703—707.

Prausnitz, C.: Infektionen des Menschen durch das Bacterium Abortus Bang.
M. Kl. 1929 Nr. 4 S. 135—137.

Pröscholdt, O.: Zum Nachweis von Abortus-Bang-Bakterien in der Milch.
Zschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1929. Bd. 39 S. 277—278.

Rimpau, W. u. Steinert, K.: Bacillus Abortus Bang beim Menschen. M. m. W. 1929 Nr. 29 S. 1209—11.

Robinson, F. E.: A note on the serological indentity of Rhodesian and American strains of Br. abortus from human sources. Journ. of the med. ass. of. South-Afr. 1927 Bd. 1. Nr. 17 S. 442—444 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 17 S. 48).

Rohonyi, N.: Ueber den infektiösen Abortus.
D. Tierärztl. Wschr. 1929. Jg. 37 S. 249—51.

Ross, G. R.: The agglutination test in undulant fever due to Brucella abortus and a note on the value of the abortoscope. Transact. of the roy. soc. of trop. med. 1927 Bd. 21. S. 57—62 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 89 S. 67 u. Zbl. Hyg. Bd. 16 S. 555).

— The value of non-spezific agglutination in the differentiation of the genus brucella.
Journ. of hyg. 1927 Bd. 26 S. 279—84 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 89. S. 459 u. Zbl. Hyg. Bd. 16 S. 555).

— A serological study of undulant fever in southern Rhodesia. Journ. of hyg. 1927 Bd. 26 S. 403—419. (ref. Zbl. f. Bakt. Ab. I. Ref. Bd. 89 S. 459 u. Zbl. Hyg. Bd. 16 S. 717).

Saisawa, K.: Ueber den Erreger und die Diagnose des Maltafiebers. Zschr. f. Hyg. 1911. Bd. 70 S. 177—203.

Sanarelli, G.: Infektion par le melitocaccus et le bacillus abortus chez. l'homme.
Presse méd. 1926 S. 571 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 83 S. 549).

Sanfilippo, E. u. Migneco, G.: Untersuchungen über Immunis gegen Mittelmeerfieber II.
Zschr. f. Immun.-Forschg. 1928 Bd. 58. S. 389—399.
I u. III s. Ascoli u. Sanfilippo; IV s. Sanfilippo).

Sanfilippo, E.: Ueber Immunisierung der Ziege gegen Mittelmeerfieber IV. Mitt.
Zschr. f. Immun. Forschg. 1929 Bd. 61 S. 82—84. (I. u. III. s. Ascoli u. Sanfilippo; II. s. Sanfilippo u. Migneco).

Schulz, W. E.: Ueber den diagnost. Wert der Agglutination beim infektiösen Abortus der Kühe. Diss. Dresden 1912.

Silberstein, W.: Ueber das Vorkommen menschlicher Infektionen mit dem Bacillus abortus Bang in der Provinz Brandenburg. D. m. W. 1929. Nr. 31. S. 1306—07.

Sjoerslev, N.: Febris undulans, hervorgerufen durch Bacillus abortus Bang.
D. m. W. 1928. Nr. 46. S. 1923—25.

Simonetti, F.: Sui rapporti tra brucella melitensis e brucella abortus. Ricerche sperim. Jg. moderna 1928. Jg. 21 H. 1. S. 9—14 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 18 S. 424).

Skarić, J.: Ueber die Beziehungen des Bac. melit. (Bruce) zum Bac. abortus infect. bovum (Bang).
Zschr. f. Hyg. 1922. Bd. 95 S. 358—64.

Smith, Th. u. Fabyan, M.: Ueber die pathogene Wirkung des Bacillus abortus Bang.
Zbl. f. Bakt. 1912 Abt. I. Orig. Bd. 61. S. 549—555.

Smith, Th.: The relation of Bacillus abortus from bovine sourcus to Malta fever.
Journ. of exp. med. 1926. Bd. 43. S. 207—23 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 82 S. 508 u. Zbl. f. Hyg. Bd. 14 S. 169).

Spengler, G.: Ein Beitrag zur Infektion mit dem Bacillus Bang beim Menschen. W. kl. W. 1928 Nr. 50. S. 1709—12.

Steiner, K.: Zur Frage: Ist der Bacillus abortus Bang für Menschen phogen?
Münch. tierärztl. Wschr. 1926 Jg. 77. S. 73—74.

Tapia, M. u. Nikolas, M. de: Sur la différenciation du micrococcus melitensis et du bacillus abortus par l'agglutination. Cpt. rend. de la soc. de biol. 1926. Bd. 95. S. 563—65 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 84, S. 456 u. Zbl. Hyg. Bd. 14 S. 168.

Trenti, E.: Reazioni cutanee nell'infezione da micrococco melitense. Policlin, sez. prat. Jg. 30. H. 39 S. 1249—54 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 7. S. 122).

Trentini, S.: Sulla termoresistenzia delle agglutinine antibang e della antimelitensi.
Giorn. di batteriol. 1926 Bd. 1. S. 73—84. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 13 S. 307).

Turan, G.: Vergleichende Epidemiologie und Pathologie der Infektionen mit Micrococcus melitensis und dem Bangschen Abortusbacillus. (Ungar).
Gyzogyasz. 1926 Jg. 66. S. 1077—80 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 15 S. 779).

Valenti, E.: Ricerche fisico-chimica di constituenti specifi nella compagine bacillare. I. Differenziazione del micrococco di Brunce dak bacillo di Bang.
Biochim. e terap. sperim. 1927. Jg. 14. S. 77—115 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 93 S. 164 u. Zbl. Hyg., Bd. 15 S. 866).

Veilchenblau: Die Infektion mit dem Bact. abort. Boum (Bang). M. m. W. 1927 Nr. 40. S. 1705—07.

Vercellana, G.: Differenziazione microscopica del micrococco melitense dal bacillo di Bang col metodo di Bezssonof. Patholog. 1925 Jg. 17 Nr. 406. S. 553—54 (Ref. Zbl. Hyg. Bd. 12 S. 564).

— L'azione patogena del bacilo di Bang per il genere umano e dimostrabile sperimentalmente.
Giorn. clin. med. 1928. Bd. 9 H. 16. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 19. S. 697),

Vercellana, G. u. Zanzucchi, A.: La differenziazione del M. melitense dal B. di Bang mediante unsaggio di agglutinazione aspezifica.
Boll. d. soc. di biol. sperim 1926. Bd. 1 S. 222 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 14 S. 444). Patholog. 1926. Jg. 18 Nr. 415 S. 247—52 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 13 S. 596).

Vidal, J.: Sur la différentiation du micrococcus melitensis et du bacillus abortus par des substances chimiques.
Cpt. rend. de la soc. de biol. 1928. Bd. 99 S. 1279—80 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 94 S. 405 u. Zbl. Hyg. Bd. 19. S. 501).

Vidal, J. u. Abella, R.: La différentiation du micrococcus melitendis et du bacile Bang par les agglutinines.
Cpt. rend. de la soc. de biol. 1928. Bd. 99 S. 1271—73 (ref. Zbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. 94 S. 405 u. Zbl. Hyg. Bd. 19 S. 501).

Virgillo: La patogenicita del „Bacillus abortus" di Bang nell. uomo. Rinasc. med. 1928 Bd. 5. S. 1311—13. (ref. Zbl. Hyg. Bd. 19 S. 498).

Viviani, R.: A proposito della questione della patogenicita del „Bacillus abortus" di Bang nell' uomo.
Policlin. sez. prat. 1925 Jg. 32 H. 6 S. 203—06 (ref. Zbl. Hyg. Bd. 11 S. 142).

Weigmann, T.: Ueber menschliche Infektionen mit Bact. abortus Bang und ihre Verbreitung in Schleswig-Holstein. Kl. W. 1929 Nr. 8 S. 351—54.

Weigmann, F.: Bakteriologisches, Klinisches und Tierexperimentelles zur Frage der Infektion des Menschen mit Bact. abortus Bang. Arch. f. Hyg. 1929 Bd. 102. S. 77—90.

Wendt, H.: Zur Vakzinetherapie des Febris undulans (Bacilluss abortus Bang).
M. m. W. 1929 Nr. 4 S. 149—50.

Zeller: Beziehungen zwischen dem Erreger des infektiösen Abortus der Rinder und des Maltefiebers.
Berl. tierärztl. Wschr. 1920 Jg. 36, S. 345

Zeller, H.: Weitere Untersuchungen über das seuchenhafte Vererben des Rindes.
Arch. f. wiss. Tierhlk. 1922. Bd. 49 S. 65—116.

Zwick: Ueber den Erreger des infektiösen Abortus des Rindes.
Zbl. f. Bakt. 1910. Abt. I Ref. Bd. 47. S. 219—222.

Zwick: Der infektiöse Abortus des Rindes. D. tierärztl. Wschr. 1911. Nr. 51 S. 781.

Zwick u. Zeller: Ueber den infektiösen Abortus der Rinder. Arb. K. G. A. 1912. Bd. 43. Ht 1 S. 1 ff.

Lebenslauf.

Ich, Walter, Bruno, Karl Baumkötter, wurde am 6. August 1904, als Sohn des prinzlichen Schatullsekretärs Wilhelm Baumkötter in Berlin geboren. Bald nach meiner Geburt siedelten meine Eltern nach Potsdam über. Hier kam ich mit 6 Jahren auf die städtische Vorschule und nach Absolvierung der drei Klassen auf das humanistische Gymnasium. 1922 bestand ich die Reifeprüfung und wandte mich zunächst dem juristischen Studium zu. Im zweiten Semester sattelte ich jedoch um und wurde Mediziner. Im Herbst 1925 bestand ich das Physikum, im Herbst 1928 das Staatsexamen. Ich habe ausschließlich in Berlin studiert. Während meines praktischen Jahres befand ich mich zunächst 10 Monate auf der inneren, die übrigen 2 Monate auf der chirurgischen Abteilung des St. Josefskrankenhauses zu Potsdam. Nach Erledigung dieses Jahres wurde ich an diesem Krankenhause als chirurgischer Assistenzarzt angestellt und bekleide z. Z. noch diese Stelle.